418598

100 JAHRE

ALBRECHT von GRAEFES

ARCHIV FÜR OPHTHALMOLOGIE

VEREINIGT MIT

ARCHIV FÜR AUGENHEILKUNDE

(KNAPP-SCHWEIGGER-HESS)

HERAUSGEGEBEN VON

E. ENGELKING
HEIDELBERG

H. K. MÜLLER
BONN

A. WAGENMANN
HEIDELBERG

156. BAND. 1. HEFT

MIT 47 TEXTABBILDUNGEN
UND 1 PORTRAIT
(ABGESCHLOSSEN AM 14. DEZEMBER 1954)

CATALOGUED
APR 10 1956
L. R. V

BOSTON
MAR 4 1955
MEDICAL LIBRARY

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
J. F. BERGMANN · MÜNCHEN
1954

Graefes Arch.

Preis DM 24.80

Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie

(seit 1938) vereinigt mit

Archiv für Augenheilkunde

Begründet 1854 von *Albrecht v. Graefe*, ab Band 1, 2. Abteilung bis Band 16 (1870) herausgegeben von *A. v. Graefe, F. Arlt* und *F. C. Donders*, ab Band 17 (1871) unter dem Titel „Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie" bis Band 32 herausgegeben von *F. Arlt, F. C. Donders, Th. Leber*, später von *H. Sattler, H. Snellen, A. Wagenmann, E. Fuchs, E. v. Hippel, W. Löhlein, E. Hertel, K. Wessely* u. a.

Band 1, Berlin 1854/55, Verlag von P. Jeanrenaud (A. Förstnersche Buchhandlung), Band 2—33/1 (1855—1887) Berlin, Verlag von H. Peters, Band 33/2—91 (1916) Leipzig, Wilhelm Engelmann, Band 92 u. ff. Berlin, Springer-Verlag.

Das „Archiv für Augenheilkunde", begründet 1870 von *H. Knapp, S. Moos, L. Mauthner*, erschien bis Band 7 als „Archiv für Augen- und Ohrenheilkunde", davon Band 1—3/1 Karlsruhe, C. F. Müllersche Hofbuchhandlung, ab Band 3/2 bis Band 110 (1937) herausgegeben von *H. Knapp, J. Hirschberg, C. Schweigger, C. Hess, K. Wessely, E. Hertel, W. Löhlein* u. a. Wiesbaden, später München, Bergmann.

„Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie" (seit 1938) vereinigt mit **„Archiv für Augenheilkunde"** erscheint zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Manuskriptsendungen und Mitteilungen in redaktionellen Angelegenheiten werden erbeten an

Herrn Prof. Dr. E. Engelking, Heidelberg, Bergheimer Str. 20, Universitäts-Augenklinik.

Die *Manuskripte* sind *nur einseitig beschrieben* und *druckfertig* einzuliefern, so daß Zusätze oder größere sachliche Korrekturen nach erfolgtem Satz vermieden werden. Die *Zeichnungen* für Tafeln und Textabbildungen werden auf *besonderen* Blättern erbeten, auch wolle man beachten, daß für eine getreue und saubere Wiedergabe gute Vorlagen unerläßlich sind.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Die Mitarbeiter erhalten von ihren Arbeiten 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind, und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophote u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Springer-Verlag
Heidelberg, Neuenheimer Landstraße 24
Fernsprecher 2440
Berlin W 35, Reichpietschufer 20
Fernsprecher 249251

J. F. Bergmann
München 27, Trogerstr. 56
Fernsprecher 40535

---

156. Band **Inhaltsverzeichnis.** 1. Heft

Seite

Pillat, A., Prof. Dr. J. Meller 80 Jahre alt 1

Meyer-Schwickerath, G., Lichtkoagulation. Eine Methode zur Behandlung und Verhütung der Netzhautablösung. Mit 11 Textabbildungen 2

Beuningen, E. G. A. van, Die Bedeutung der Spaltlampengonioskopie für die Diagnose des primär chronischen Glaukoms. (Messungen des Farbtons, der Gewebsdichte und der Kammerwinkelweite.) Mit 8 Textabbildungen . . 35

Kleinert, H., Die periodischen Verengerungen der vorderen Ciliararterien und ihre Beziehung zum intraocularen Druck. Mit 4 Textabbildungen . 68

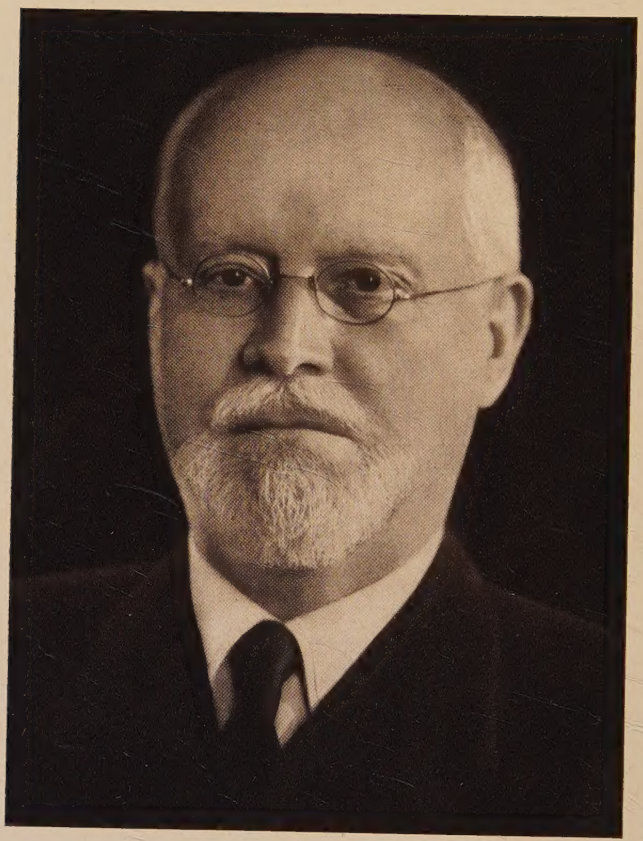
Niesel, P., Die Wirkung rascher atmosphärischer Luftdruckänderungen auf den Augeninnendruck. Mit 3 Textabbildungen 79

Remky, H., Klinische Methoden zur quantitativen und qualitativen Untersuchung von Kammerwasser-Proteinen. Mit 3 Textabbildungen 85

Rohen, J., Sperrarterien in der Aderhaut und am Sehnerveneintritt beim Hund. Mit 6 Textabbildungen 90

Nover, A., Tierexperimentelle Untersuchungen über die Regenerations- und Transplantationsfähigkeit der Tränendrüse unter lokalem und allgemeinem Hormonreiz (Thyroxin). II. Mitteilung. Mit 12 Textabbildungen . . . 98

Münich, W., Über die Beeinflussung der Radiophosphoraufnahme der überlebenden Kalbshornhaut durch Heparin und adrenocorticotropes Hormon (ACTH) 119



Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg
J. F. Bergmann, München

CAT.

Prof. Dr. J. Meller 80 Jahre alt.

Prof. Meller feierte am 22. Oktober seinen 80. Geburtstag, zur Freude seiner vielen Freunde und Schüler in vollkommener Frische des Körpers und des Geistes. Sein aufrechter Gang, seine wie immer lebhaften Augen, sein waches Interesse an der Umwelt dem wissenschaftlichen, politischen und menschlichen Geschehen gegenüber würden nicht vermuten lassen, daß er 80 Jahre alt geworden ist. Genau und kritisch verfolgt er die wissenschaftliche Arbeit in der Augenheilkunde. Sein beweglicher Geist freut sich wie einst, da er selbst noch seine Schüler und Mitarbeiter lenkte, der positiven wissenschaftlichen Arbeit anderer und mit verstehendem Lächeln nimmt er die Umwege und Irrwege menschlichen Forschens zur Kenntnis, mit jenem Humor, der ihm sein ganzes Leben lang eigen war und der alle Kritik überglänzt wie die Abendsonne in der Wachau, seiner geliebten österreichischen Heimat.

Meller war der Lieblingsschüler seines großen Lehrers Ernst Fuchs. Wie dieser, gründet auch Meller alle seine wissenschaftliche Arbeit auf die Histologie. Seine Arbeiten über die sympathische Ophthalmie und die Tuberkulose des Auges sind aus der Augenheilkunde nicht mehr wegzudenken. Seine vielen anderen Arbeiten umfassen das ganze Gebiet unseres Faches. Meller war ein ausgezeichneter, begeisternder Lehrer, welcher Schüler und Augenärzte aus aller Herren Länder nach Wien zog. Und er war ein ebenso ausgezeichneter Operateur. Dieser doppelten Begabung verdankt seine Operationslehre „Die augenärztlichen Eingriffe“ ihre Entstehung, ein Meisterwerk klarer, wissenschaftlicher Darstellung und Sprache. Sein Buch war die Operationsbibel einer ganzen Generation von Augenärzten, das 6 Auflagen erlebte. 2 englische Auflagen waren ihm vorausgegangen.

Aber nicht von seinen wissenschaftlichen Leistungen soll zu seinem 80. Geburtstage die Rede sein. Denn vor uns und über all seinen wissenschaftlichen und menschlichen Leistungen steht der große, treue und bescheidene Mensch. Groß in der Freude wie in den Schicksalsschlägen, die auch ihm persönlich nicht erspart blieben. Treu seinem deutschen Volke gegenüber, dessen Niederstieg und Schicksal von kaum einem schwerer empfunden wurde als von ihm. Bescheiden war er sein ganzes Leben lang, so bescheiden, daß er auch jetzt jeder Ehrung seiner Person zu seinem 80. Geburtstage ausweicht.

Das Graefe-Archiv, in welchem er so viele seiner bedeutenden Arbeiten veröffentlicht hat, seine Mitarbeiter und Leser fühlen sich dem großen Meister unseres Faches an seinem Ehrentage mehr als sonst innig verbunden und bringen ihm zusammen mit seinen Schülern und Freunden ihre herzlichen Glückwünsche dar.

A. Pillat.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 2—34 (1954).

Aus der Universitäts-Augenklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. K. Müller).

Lichtkoagulation.

Eine Methode zur Behandlung und Verhütung der Netzhautablösung.

Von

G. Meyer-Schwickerath.

Mit 11 Textabbildungen.

Im Frühjahr 1946 untersuchte ich einige Patienten, die sich bei der Beobachtung der Sonnenfinsternis vom 19. 7. 45 eine Maculaschädigung zugezogen hatten. Einer dieser Patienten hatte einen kleinen chorioidal-atrophischen Herd in der rechten Macula, der wie eine feine diathermische Narbe aussah. Da solche Herde schon bei enger Pupille zustande kommen, lag der Gedanke nahe, ob man nicht bei weiter Pupille durch Lichtstrahlen einen stärkeren Koagulationsherd erzielen könnte, der zur Erzeugung einer adhäsiven Chorioretinitis und damit zum Verschluß von Netzhautlöchern geeignet wäre. Obwohl das Ziel zunächst leicht erreichbar schien, bedurfte es 5jähriger experimenteller und technischer Entwicklungsarbeit bis ein klinisch brauchbares Gerät hergestellt war. Nachdem dieses Gerät über 3 Jahre in der Klinik erprobt wurde, soll die Methode dargestellt werden.

Historisches zur Strahlenschädigung der Netzhaut.

Die Sonnenblendung des Auges war schon im Altertum bekannt, wie aus Schriften von Platon und Galen hervorgeht. Nach Erfindung des Augenspiegels wurde das ophthalmoskopische Bild erstmalig von Coccius 1853 erwähnt. Seitdem sind zahlreiche Berichte über die Strahlenschädigung der Netzhaut erschienen. Bemerkenswert ist, daß solche Schädigungen auch zur Entstehung von Maculalöchern führen können (Zusammenfassung bei Tower 1954).

Die experimentelle Erforschung der Lichtschädigung der Netzhaut am Kaninchenauge wurde zuerst von Czerny (1867), Deutschmann (1882) und Witmark (1893) in Angriff genommen. Ihre Experimente dienten dem histologischen Studium der Netzhautschädigung und vor allem der Frage nach der Art bzw. Wellenlänge der schädigenden Strahlen. Bei den Versuchen über die experimentelle Erzeugung des Glasmacherstares sind später von Vogt und Meesmann Netzhautschädigungen als Nebenbefund beobachtet und von Bücklers auch histologisch untersucht worden.

1945/46 hat Moron-Salas zahlreiche Versuche an Kaninchen- und Menschenaugen angestellt, die dem gleichen Ziel wie die eigenen Ver-

suche dienten. Da sie nicht den gewünschten Erfolg hatten, wurden sie erst veröffentlicht, als MORON-SALAS durch eine kurze Mitteilung (MEYER-SCHWICKERATH 1949) von den ersten klinischen Erfolgen erfuhr.

Eigene Versuche zur Entwicklung der Methode.

Zahlreiche ergebnislose Versuche ließen immer wieder daran zweifeln, ob eine Koagulation der menschlichen Netzhaut mit Lichtstrahlen überhaupt möglich sei. Allein die Tatsache, daß die klinische Beobachtung der Lichtschädigung der Netzhaut außer Zweifel steht, hat mich ermuntert, in immer neuen Versuchen den ursprünglichen Gedanken zu einem brauchbaren Ende zu führen.

Es ist nicht möglich, im Rahmen dieser Arbeit die Versuche mit verschiedenen Lichtquellen und verschiedenen konstruktiven Lösungen im einzelnen darzustellen, obwohl sich bei diesen Versuchen viele interessante Fragen und Erkenntnisse ergaben.

Es sollen hier nur der Leitgedanke und die wichtigsten Etappen der Entwicklung dargestellt werden.

Schon die ersten Versuche gingen von der Vorstellung aus, daß es für ein klinisch brauchbares Gerät wichtig sei, wenn man die Koagulation unter direkter Sicht d.h. unter Augenspiegelkontrolle durchführen könnte. Nur so läßt sich eine Schädigung der Netzhaut an unerwünschter Stelle vermeiden, was besonders für die Behandlung der Maculalöcher wichtig ist. Zu diesem Zweck muß das Auge des Beobachters wie beim Ophthalmoskop in den Strahlengang eingeschaltet werden. Gleichzeitig muß jedoch eine Blendung des Beobachters verhütet werden.

Von künstlichen Lichtquellen wurden Hochleistungsglühlampen, Quecksilberhöchstdrucklampen und Kohlebogen für unseren Zweck erprobt. Allein mit einem kräftigen Kohlebogen, der bis zur Zischgrenze bei 45 A belastet wurde, gelang es nach wiederholter Abänderung eines entsprechenden Gerätes in 1—2 sec am Kaninchenfundus kräftige Koagulationsherde herzustellen (MEYER-SCHWICKERATH 1951). Dieses Gerät wurde daraufhin für die klinische Anwendung ausgebaut. Nach Abschluß zahlreicher Versuche über die Schädigungsmöglichkeiten wurden die ersten Behandlungsversuche am Menschen ausgeführt. Diese brachten eine große Enttäuschung: Es waren wesentlich längere Bestrahlungszeiten (10—20 sec) zur Erzielung eines schwachen und unscharf begrenzten Koagulationsherdes erforderlich. Dieses unterschiedliche Verhalten von Kaninchen- und Menschenauge ist auf anatomische bzw. physiologisch-optische Unterschiede zurückzuführen. Die Optik des Kaninchenauges hat ein wesentlich größeres Öffnungsverhältnis von etwa 1:1 gegenüber dem des Menschenauges von etwa 1:3 (bei maximaler Pupillenweite).

Die Versuche mit dem Reinkohlebogen zeigten, daß für die Anwendung der Methode am Menschenauge wesentlich höhere Bestrahlungsstärken erforderlich sind. Ich habe daher auf den ursprünglichen Gedanken zurückgegriffen und ein Gerät entwickelt, welches die Sonne als Lichtquelle benutzt (MEYER-SCHWICKERATH 1949).

Das Gerät besteht aus einem Galilei-Fernrohr, vor dessen Okular ein cardanisch aufgehängter durchbohrter Spiegel angebracht ist. Es stellte sich nämlich heraus, daß eine Vergrößerung des Netzhautbildes der Sonne um das 5fache erforderlich ist, damit die Koagulationsherde eine brauchbare Größe erreichen. Obwohl die Strahlungseigenschaften der Sonne (s. unten) für die Lichtkoagulation sehr günstig sind, so zeigte sich bald, daß einige erhebliche Nachteile in Kauf genommen werden mußten: Infolge der Erddrehung ändert sich der Einfallswinkel der Strahlung beständig, so daß die Sonne aus dem Strahlengang des Gerätes herauswandert.

Dieser Nachteil ließ sich durch die Verwendung eines sog. Heliostaten beseitigen, den ich mit Hilfe der Bergedorfer Sternwarte herstellte. Die Einschaltung des Heliostaten in den Strahlengang bedingt jedoch eine Minderung der Strahlungsdichte, die auf Reflektionsverluste an den 2 Silberspiegeln des Heliostaten zurückzuführen ist.

Ein weiterer Nachteil, der sich bei der praktischen Verwendung des „Sonnengerätes" herausstellte, war die Abhängigkeit vom Wetter sowie von der Tages- und Jahreszeit. Obwohl mit dem Gerät die ersten klinischen Behandlungen gelangen, haben mich die erwähnten Nachteile veranlaßt, die Versuche mit künstlichen Lichtquellen wieder aufzunehmen. Es ist aber möglich, daß in Gegenden mit günstigeren meteorologischen Verhältnissen sich die Sonne für unseren Zweck besser eignet.

Die künstliche Lichtquelle mit der höchsten Strahlungsdichte ist der Hochintensitätsbogen, der nach seinem Erfinder Beck-Bogen genannt wird. Von der Verwendung dieser Lichtquelle für unseren Zweck hatte mich zunächst der große technische Aufwand abgehalten, den der Beck-Bogen mit einer Stromaufnahme von 70—100 Amp. Gleichstrom benötigt. Inzwischen hat jedoch der Beck-Bogen, vor allem durch seine Verwendung beim Farbfilm weite Verbreitung erfahren, so daß die erforderlichen Stromaggregate im Handel zu erhalten sind. Der Beck-Bogen unterscheidet sich vom Reinkohlebogen dadurch, daß er eine Belastung über 45 Amp. zuläßt, ohne daß es zum Zischen des Bogens kommt. Die Beck-Kohle enthält einen zentrisch gelegenen Dochtkanal, der mit einer Dochtmasse aus Cersalzen, Kohlenstoff und einem Bindemittel ausgefüllt ist. Wegen der hohen Strombelastung ist die Kohle außen verkupfert. Wird eine solche Kohle mit der 4—5fachen Stromstärke des Reinkohlebetriebes belastet, so verdampft die Dochtmasse und bildet innerhalb des positiven Kraters einen blau-weiß leuchtenden Gasball. Dieser Gasball stellt die eigentliche Lichtquelle dar. Sie erreicht nach Finkelnburg eine Leuchtdichte von 100000—200000 stilb, eine wahre Temperatur von 6000^0 K und eine Strahlungsdichte von 6000 W/cm² Oberfläche. Das entspricht der Strahlungsdichte der Sonnenoberfläche außerhalb der Erdatmosphäre. Die Ringsdorf-Werke in Mehlem, denen ich für die Überlassung zahlreicher Versuchskohlen danke, haben für unseren Zweck eine besonders hochbelastbare Beck-Kohle hergestellt. Die spektrale Energieverteilung des Beck-Bogens geht aus der Abb. 1a hervor. Der Vergleich mit der Plank-Kurve von 6000^0 K zeigt, daß sie etwa dem Energiespektrum der Sonne entspricht. Der Beck-Bogen hat also gerade in dem Bereich sein Maximum an Strahlungsdichte, in dem die Augenmedien gut durchlässig sind (vgl. Abb. 2). Im Gegensatz hierzu haben die Glühlampen und der Reinkohlebogen ihr Emissionsmaximum im Rot und einen verhältnismäßig hohen Anteil an ultraroter Strahlung.

Die ersten Versuche ergaben, daß unter Einhaltung bestimmter Kautelen der Beck-Bogen für die Lichtkoagulation gut geeignet ist. Es wurden daher alle weiteren Versuche mit dem Beck-Bogen angestellt und das unten beschriebene Gerät mit dieser Lichtquelle ausgestattet.

Zusammenfassung der physikalischen Grundlagen der Methode.

Erst im Verlauf der geschilderten Versuche ergab sich, welche physikalischen Voraussetzungen für das Gelingen der Lichtkoagulation erfüllt sein müssen.

Wird eine Lichtquelle von hoher Strahlungsdichte auf dem Fundus abgebildet, so kommt es vor allem im Pigmentepithel und in der Aderhaut zu einer starken Absorption von Strahlungsenergie, die zum großen Teil in Wärme verwandelt wird. Die im Gewebe an umschriebener Stelle entstehende Wärme wird durch Leitung und Konvektion in die Umgebung abtransportiert. Vor allem die Aderhaut hat

infolge ihres Gefäßreichtums ein gutes Wärmeableitungsvermögen. Übersteigt jedoch die Wärmezufuhr die Wärmeableitung in der Zeiteinheit, so kommt es im bestrahlten Gewebe zu einer fortlaufenden Steigerung der Temperatur, die schließlich zur Gerinnung des Gewebseiweißes, zur Koagulation führt.

Wird die Koagulationstemperatur schnell erreicht, so kann wegen der Trägheit der Wärmeableitung nur wenig Energie in die Umgebung der Koagulationsstelle abgeleitet werden. Wird aber die Koagulationstemperatur nur langsam erreicht, so wird ein großer Teil der freiwerdenden Wärme in die Umgebung abtransportiert. Wie man im Versuch am Albinokaninchen schön zeigen kann, kommt es zu einer Erwärmung großer Bezirke um die bestrahlte Stelle herum, was an einer ausgedehnten Hyperämie der Aderhaut zu erkennen ist. Beim pigmentierten Kaninchen entwickelt sich nach langdauernder Bestrahlung mit geringer Intensität ein unscharf begrenzter, schwach pigmentierter Herd, der viel größer ist, als der direkt bestrahlte Bezirk. Nach Versuchen mit dem Beck-Bogen am Kaninchenauge und nach den Erfahrungen bei der klinischen Behandlung läßt sich aussagen, daß eine umschriebene Koagulation nur innerhalb von 4 sec zu erwarten ist. Die Wärmemenge, die innerhalb dieser Zeit nicht zu einer sichtbaren Koagulation führt, wird in die Umgebung fortgeleitet.

Es erscheint möglich, daß eine zu geringe Strahlungsintensität zur Lochbildung in der Netzhaut führen kann, wie man sie nach Sonnenbetrachtung beobachtet. Im Tierexperiment wurde ein solches Ergebnis jedoch nicht beobachtet. Bei der histologischen Untersuchung von menschlichen Augen mit Melanosarkom, die zur Erprobung bestrahlt wurden, fand ich jedoch über peripheren Koagulationsherden cystoide Hohlräume in der Netzhaut, die mit einem eiweißreichen Exsudat angefüllt waren.

Zur Erzielung einer *umschriebenen* Koagulation ist es also erforderlich, die Koagulationstemperatur in kurzer Zeit zu erreichen. Hierzu ist eine hohe Bestrahlungsdichte auf der Netzhaut erforderlich. Da die Bestrahlungsdichte des Netzhautbildes mit dem Pupillendurchmesser wächst, muß die maximale Pupillenweite für die Lichtkoagulation ausgenutzt werden. Darüber hinaus ist eine Steigerung nur noch dadurch möglich, daß man die Strahlungsdichte der verwendeten Lichtquelle erhöht und die Verluste im Bestrahlungsgerät möglichst klein hält.

Eine hohe Strahlungsdichte der Lichtquelle ist außerdem erforderlich, weil bei ungünstigen Abbildungsverhältnissen im bestrahlten Auge ein Teil der Strahlung für die Koagulation verlorengeht: bei Trübung der brechenden Medien treten erhebliche Streuungsverluste auf; bei Achsenmyopie führt die Vergrößerung der Bildweite zu einer Verkleinerung der Apertur und damit zu einer Verminderung der Bestrahlungsdichte auf der Netzhaut. Eine Verkleinerung der Apertur tritt auch dann auf, wenn der Strahlengang bei Koagulationen in der Peripherie schräg auf die Pupille trifft. Die wirksame Pupille ist dann oval, weil sich der Durchmesser in der Bestrahlungsrichtung verkleinert. Nach Messungen von Sloan an photographischen Aufnahmen läßt sich berechnen, daß bei schrägem Lichteinfall von 70° die Bestrahlungsdichte auf der Netzhaut um $^1/_2$, bei Lichteinfall von 90° um $^1/_5$ gegenüber senkrechtem Lichteinfall herabgesetzt ist. In diesen Zahlen ist der Verlust durch Totalreflexion an der Hornhaut noch nicht enthalten. Um also bei ungünstigen optischen Verhältnissen Koagulationen durchführen zu können, muß die Lichtquelle eine gewisse Reserve an Strahlungsdichte haben.

Außer der hohen Strahlungsdichte muß die für unseren Zweck brauchbare Lichtquelle noch eine andere Forderung erfüllen: Ihre Emission muß in einem Bereich liegen, in dem die brechenden Medien möglichst wenig absorbieren. Gleichsinnig hiermit ist die Forderung, daß die verwendete Strahlung die brechenden Medien nicht schädigen darf.

Um diese Forderung erfüllen zu können, müssen wir die Absorptionskurven der brechenden Medien kennen. Die in der Literatur mitgeteilten Messungen und Berechnungen sind nun sehr unterschiedlich. Ich habe daher nach der Methode von Ludvigh und McCarthy spektrale Absorptionsmessungen an frisch enukleierten Menschenaugen durchgeführt. Die Beschreibung der Versuche und die Literatur zu dieser Frage können hier nicht aufgeführt werden. Das Ergebnis dieser Versuche war die Erkenntnis, daß die verwendete Methode nicht geeignet ist, ein zutreffendes Urteil zu gewinnen.

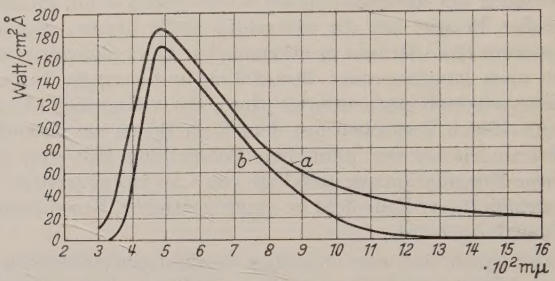


Abb. 1 Absolute Energieverteilung der Beck-Bogen-Strahlung *a* vor und *b* nach Durchgang durch die Optik des Gerätes.

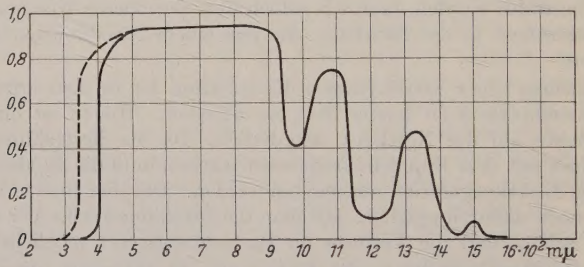


Abb. 2. Absorption der brechenden Medien des Auges dargestellt als Durchlässigkeitskurve für ein energiegleiches Spektrum. Verluste durch Reflexion und Streuung sind nicht berücksichtigt. Die Doppelkurve zwischen 300 und 400 mμ kommt durch die altersabhängige Absorption der Linse zustande. Erklärung der Berechnung im Text.

Die Lichtverluste, die zwischen Hornhautoberfläche und Netzhaut auftreten, werden nicht nur durch Absorption hervorgerufen. Ein beträchtlicher Teil geht durch Reflexion, vor allem aber durch Streuung in Linse, Hornhaut und Glaskörper verloren. Für die Beurteilung der Schädigungsmöglichkeiten sind aber nur die reinen Absorptionsverluste wichtig, da elektromagnetische Strahlung nur am Ort ihrer Absorption wirksam werden kann. Die reine Absorption läßt sich jedoch mit den üblichen photometrischen Methoden nicht messen.

Der Vergleich mit einer entsprechend dicken Wasserschicht wie er von Luckiesh durchgeführt wurde, scheint mir daher für die Beurteilung der Schädigungsmöglichkeiten im sichtbaren und ultraroten Spektralbereich zutreffender zu sein als die Messungen am enukleierten Bulbus. Daß der Vergleich mit einer Wasserschicht auch für die Linse zutrifft, geht aus sehr exakten Messungen von Goldmann hervor.

Der Vergleich mit einer Wasserschicht gilt jedoch nicht für den kurzwelligen Teil des Spektrums, da die Eiweißkörper der brechenden Medien in diesem Bereich

stark absorbieren. Die Durchlässigkeitsgrenze im kurzwelligen Bereich ist durch Messungen von Roggenbau und Wetthauer, Vogt, Bücklers und Shoji bekannt. Aus den Angaben dieser Autoren sowie aus eigenen Messungen geht übereinstimmend hervor, daß die Absorption bei etwa 400 mμ beginnt und bei etwa 300 mμ endet. Die altersabhängige bräunliche Verfärbung der Linse bewirkt eine erhöhte Blauabsorption im Alter.

Aus diesen Angaben und den bekannten Durchlässigkeitswerten einer Wasserschicht von 2,28 cm wurde die Kurve der Abb. 2 aufgestellt, in der die Verluste durch Reflexion und Streuung nicht berücksichtigt sind. Aus der Kurve geht hervor, daß für die Lichtkoagulation nur solche Strahlen in Frage kommen, die zwischen 350 und 1000 mμ liegen. Im wesentlichen kommen also Strahlen des sichtbaren und des kurzwelligen ultraroten Bereichs in Frage.

Fassen wir die physikalischen Grundlagen der Methode zusammen, so ergibt sich folgendes: Eine umschriebene Koagulation entsteht nur dann, wenn die Koagulationstemperatur im Gewebe innerhalb von 4 sec erreicht wird. Hierzu ist eine hohe Bestrahlungsdichte auf der Netzhaut erforderlich. Um diese zu erreichen, muß eine Lichtquelle, die im Bereich der sichtbaren Strahlung eine hohe Strahlungsdichte hat, unter Ausnutzung der maximalen Pupillenweite auf dem Fundus scharf abgebildet werden. Ein Vergleich der Abb. 1 mit der Abb. 2 zeigt, daß der Beck-Bogen die an die Lichtquelle gestellten Forderungen gut erfüllt.

Versuche über die möglichen Schädigungen durch die Lichtkoagulation.

Um einen Überblick über die Schädigungsmöglichkeiten zu bekommen, mußte zunächst untersucht werden, welche Strahlen des Beck-Bogens von der Optik unseres Gerätes durchgelassen werden. Die Optik setzt sich aus verschiedenen Glassorten, die auch im Hinblick auf ihre Absorptionseigenschaften ausgesucht wurden, und einem Silberspiegel zusammen. Die absolute spektrale Energieverteilung des Beck-Bogen-Lichts vor und nach Durchgang durch das Gerät ist in Abb. 1 dargestellt.

Aus dieser Kurve geht hervor, daß Strahlen unter 375 mμ von unserem Gerät praktisch nicht mehr durchgelassen werden. Eine Ultravioletts chädigung der Hornhaut ist also nicht zu erwarten, da erst Strahlen unter 315 mμ diese Schädigungen hervorrufen.

Der Anteil an ultraroten Strahlen zwischen 800 und 1200 mμ, der von dem Gerät noch durchgelassen wird, ist im Vergleich zum sichtbaren Anteil sehr gering. Immerhin wird hiervon etwa $^1/_3$ in den brechenden Medien absorbiert und in Wärme verwandelt. Man muß also an eine Wärmeschädigung der Linse denken, wie sie von Vogt, Meesmann u. a. im Experiment erzeugt wurde. Die Ultrarotstrahlungsdichte vor dem Auge, die Vogt bei seinen Versuchen verwendete, ist jedoch wesentlich höher als bei unserem Gerät. Aus den Angaben von Vogt über die Apertur der verwendeten Quarzoptik, den Durchmesser des

Bogenkraters und die Stromstärke läßt sich berechnen, daß die Bestrahlungsdichte im Ultrarot zwischen 900 und 1100 mμ bei seinen Versuchen etwa 50mal so hoch ist, wie bei unserer Bestrahlung. Außerdem sind die Bestrahlungszeiten, die bis zum Auftreten der ersten Linsentrübungen erforderlich sind, um mehrere 1000mal länger als zur Erzielung einer Netzhautkoagulation erforderlich ist. Eine Ultrarotschädigung ist demnach bei unserer Bestrahlungsmethode kaum zu erwarten.

Die *experimentellen* Untersuchungen über die Schädigungsmöglichkeiten wurden an 20 feldfarbenen Kaninchen durchgeführt. Die Pupille beider Augen wurde mit Atropin erweitert. Ein Auge wurde vor die Lidspalte luxiert und bestrahlt, während die Hornhaut durch Betropfen feucht gehalten wurde. Das andere Auge diente zur Kontrolle. Eine Betäubung durch Uretan oder durch retrobulbäre Novocaininjektion war nur bei den Versuchen mit langen Bestrahlungszeiten erforderlich. Bei den normalen Bestrahlungszeiten, die zur Erzeugung von kräftigen Koagulationsherden erforderlich sind, traten keine Schmerzreaktionen auf.

Mit unserem unten beschriebenen Gerät lassen sich am Kaninchenfundus je nach Einfallswinkel in $^1/_{50}$—$^1/_2$ sec kräftige Koagulationsherde herstellen. Überschreitet man diese Bestrahlungszeit nicht erheblich (auf über 20 sec), so lassen sich Schädigungen am vorderen Bulbusabschnitt überhaupt nicht feststellen. Eine Schädigung durch Kumulation vieler Einzelbestrahlungen wurde nicht beobachtet, wenn zwischen den Koagulationen eine Pause von 3—5 sec eingelegt wurde. Bei 2 Augen wurde mit über 600 Koagulationen in 2 Sitzungen fast die ganze Netzhaut zerstört. Nach der Bestrahlung war nur eine leichte und flüchtige pericorneale Injektion festzustellen. Eines dieser Augen wurde 2 Tage nach der letzten Bestrahlung fixiert und histologisch untersucht. Dabei konnten außer einer leichten Hyperämie im Ciliarkörper keine Veränderungen am vorderen Bulbusabschnitt und im Glaskörper festgestellt werden.

An 5 Augen wurden Dauerbestrahlungen durchgeführt, indem die für die Koagulation erforderliche Bestrahlungszeit erheblich überschritten wurde. Als erstes trat bei 3 dieser Augen nach etwa 20 sec eine Verengerung der atropinerweiterten Pupille auf, die bei Fortsetzung der Bestrahlung in eine langsame Erweiterung mit Sphincterlähmung überging. Nach diesen Dauerbestrahlungen waren an der Spaltlampe eine zellige Kammerwassertrübung und eine zarte ringförmige Trübung unter der vorderen Linsenkapsel zu sehen. Diese Linsentrübung verstärkte sich nicht. Im Verlauf von Monaten wurde sie in tiefere Schichten abgedrängt. Eine Schädigung der Hornhaut trat auch bei Dauerbestrahlung nur dann auf, wenn sie nicht durch

Betropfen mit physiologischer Kochsalzlösung feucht gehalten wurde. Trocknete die Hornhaut ein, so entwickelte sich nach etwa 10 sec eine oberflächliche punktförmige Trübung des Epithels, die nach weiterer Bestrahlung in eine immer dichter werdende parenchymatöse Trübung überging. Eine solche Trübung, die an 2 Augen erzeugt wurde, hellte sich nach einigen Monaten ohne Gefäßeinsprossung weitgehend auf. Bei Versuchen, die mit einer Quarzoptik durchgeführt wurden, entwickelte sich trotz Betropfens der Hornhaut in wenigen Sekunden eine starke Hornhauttrübung, die auf eine Schädigung durch die ultravioletten Strahlen des Beck-Bogens zurückzuführen ist.

Vergrößert man die Bestrahlungsdichte in der Pupille dadurch, daß man den Winkel, unter dem der Bogenkrater dem bestrahlten Auge dargeboten wird, auf etwa 20^0 erhöht (s. folgender Abschnitt), so treten die beschriebenen Schädigungen durch Dauerbestrahlung wesentlich eher und stärker auf. Nach Dauerbestrahlung der Iris bei enger Pupille kommt es im Verlaufe von einigen Monaten zu einem Schwund des bestrahlten Irisgewebes. Fokussiert man den Strahlengang direkt auf die Iris, so entwickelt sich in wenigen Sekunden ein umschriebener Koagulationsherd im Irisgewebe, der sich nach einigen Monaten in ein Irisloch verwandelt. Ich habe diesen merkwürdigen Effekt der Iriskoagulation weiterverfolgt, und mit Hilfe eines einfachen Zusatzes zu dem Bestrahlungsgerät (Meyer-Schwickerath 1951) zu einer Methode entwickelt, mit der es möglich ist, in aphaken Augen eine künstliche Pupille herzustellen, ohne das Auge zu eröffnen. Die Pupillenbildung gelingt insbesondere auch in solchen Augen, bei denen chirurgische Koreopraxien infolge von Blutungen und Entzündungsrezidiven häufig ohne Erfolg sind. In einer späteren Arbeit sollen die bisherigen Erfahrungen mit dieser Methode dargestellt werden.

An 2 Kaninchenaugen wurden während der Bestrahlung Wärmemessungen mit Thermoelementen durchgeführt.

Zusammenfassend ergaben diese Versuche, daß nach zahlreichen Koagulationen in der Vorderkammer und im Glaskörper keine Temperaturerhöhungen über 1^0 festzustellen sind, während in der Aderhaut im Bereich des Koagulationsherdes Temperaturen über 100^0 auftreten. Bemerkenswert ist noch, daß die Temperatur gleich nach dem Auftreten des Koagulationseffektes wieder abfällt, auch wenn die Bestrahlung fortgesetzt wird. Dieser Temperaturabfall ist darauf zurückzuführen, daß die durch Koagulation weiß verfärbte Netzhaut die meisten Strahlen in den Glaskörper reflektiert, und nur noch wenige in die Aderhaut durchläßt. Es kommt also zu einer Selbstbegrenzung der Koagulationsstärke.

Nach Abschluß dieser Kaninchenversuche wurden 3 Augen mit Melanosarkom der Aderhaut unmittelbar vor der Enucleation bestrahlt.

Die Augen wurden klinisch und histologisch untersucht. In keinem Fall konnten Veränderungen der brechenden Medien und der Iris festgestellt werden.

Eine Spätschädigung nach Art der Röntgen-Katarakt ist bei dem physiologischen Charakter der verwendeten Strahlung nicht zu erwarten und bisher nicht beobachtet. Die längsten Beobachtungszeiten beim Menschen betragen $2^1/_2$ Jahre, beim Kaninchen $3^1/_3$ Jahre.

Zusammenfassend ergaben die Versuche über die Schädigungsmöglichkeiten folgendes:

Mit der für die Netzhautkoagulation erforderlichen Dosierung ist eine Schädigung der brechenden Medien und der Iris nicht möglich. Erst mit erheblich längeren Bestrahlungszeiten und größeren Bestrahlungsstärken lassen sich Schädigungen an Iris und Linse hervorrufen.

Versuche mit Koagulationsherden verschiedener Größe.

Für die Anordnung der Optik an unserem Gerät war es wichtig, zu wissen, wie groß wir das Netzhautbild des Bogenkraters wählen sollten, welches die Größe des Koagulationsherdes bestimmt. Auf der einen Seite war es naheliegend, den Koagulationsherden etwa die Größe der mit Diathermie erzeugten Herde zu geben. Auf der anderen Seite mußte festgestellt werden, welche Größe im Rahmen unserer Methode am günstigsten war. Es wurden daher Versuche am Kaninchenauge durchgeführt, bei denen der Bogenkrater unter einem Darbietungswinkel von $^1/_2$—25^0 auf dem Fundus abgebildet wurde, so daß Koagulationsherde von verschiedener Größe entstanden.

Bei den Versuchen mit kleinem Darbietungswinkel waren längere Bestrahlungszeiten erforderlich, um einen Koagulationseffekt zu erzielen, als bei größeren Winkeln, obwohl die Bestrahlungsdichte auf der Netzhaut konstant gehalten wurde. Die Ursache hierfür ist vorwiegend darin zu suchen, daß bei kleinem Darbietungswinkel die durch die Abbildungsfehler des ganzen Systems entstehenden Zerstreuungskreise relativ groß sind, so daß ein merklicher Anteil des verfügbaren Strahlungsstroms nicht in das geometrische Bild fällt, sondern auf eine Fläche verteilt wird, die um den Durchmesser der Zerstreuungskreise vergrößert ist. Mit steigender Vergrößerung des Kraterbildes fällt dieser Verlust immer weniger ins Gewicht. Aber auch die Wärmeableitung in der Aderhaut und leichte Bewegungen des bestrahlten Auges können um so eher zu einer Verzögerung des Koagulationseffektes beitragen, je kleiner das Netzhautbild ist.

Die Versuche mit großen Koagulationsherden wurden mit einem Hohlspiegelkondensor durchgeführt, wie er in der Kinoprojektion gebraucht wird. Es zeigte sich bei diesen Versuchen, daß eine zu starke

Vergrößerung ungünstig ist, weil mit steigender Vergrößerung des Netzhautbildes die Bestrahlungsstärke in der Pupille wächst. Im vorigen Abschnitt wurde dargestellt, daß hierdurch Schädigungen am vorderen Bulbusabschnitt schneller und leichter auftreten können. Außerdem erwies sich die fehlerhafte Abbildung durch Kondensoren mit großem Öffnungswinkel als sehr störend.

Nach diesen Versuchen und den Erfahrungen bei der Bestrahlung von Menschenaugen erwies sich ein Darbietungswinkel von 5^0 als der günstigste. Bei diesem Winkel entstehen am Menschenauge Koagulationsherde von $^1/_2$ Papillendurchmesser. Für bestimmte Fälle (Maculalöcher) ist bei unserem Gerät eine Verkleinerung bis auf 1^0 möglich.

Beschreibung des Gerätes.

Abb. 3 zeigt eine schematische Darstellung des Gerätes zur Lichtkoagulation.

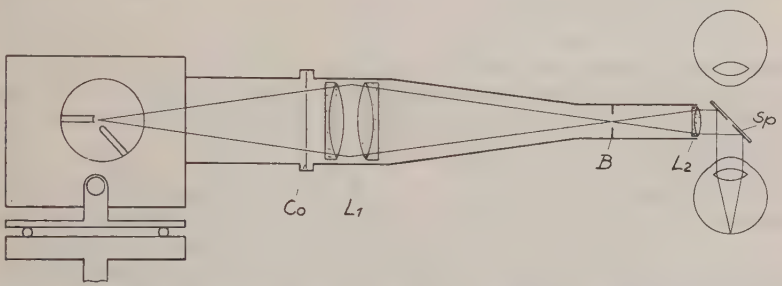


Abb. 3. Schematische Darstellung des Gerätes zur Lichtkoagulation. Links die Bogenlampe in beweglichem Gehäuse auf dem Instrumententisch. *Co* Compurverschluß; L_1 Objektiv; L_2 Okular; *B* Blende; *Sp* Spiegel mit Durchblick für den Beobachter.

Der Krater des Beck-Bogens wird durch das zweilinsige Objektiv L_1 etwa im Verhältnis 1:1 in der Blende *B* abgebildet. Diese Zwischenabbildung ist erforderlich, damit die für unseren Zweck störende Anodenflamme, die aus der Positivkohle nach oben schießt, ausgeblendet werden kann. Außerdem läßt sich das Zwischenbild bei *B* durch Einsetzen verschiedener Blenden verkleinern. Dadurch ist eine beliebige Verkleinerung des Koagulationsherdes möglich. Um die Zerstreuungskreise auf der Netzhaut möglichst klein zu halten, erwies sich die Korrektur der Optik auf Farb- und Öffnungsfehler als erforderlich. Bei unkorrigierter Optik erreichen die Zerstreuungskreise den Durchmesser des größten Kraterbildes, während sie bei korrigierter Optik nur $^1/_{10}$ dieser Größe erreichen. Die Durchrechnung der Optik verdanke ich Herrn Dr. Jensen von den Philipswerken. Um die Verluste durch Reflexion an den Glasluftflächen möglichst klein zu halten, wurde die Optik vergütet.

Das Zwischenbild in *B* wird durch die Okularlinse L_2 über den Spiegel *Sp* auf dem Fundus des bestrahlten Auges abgebildet. Okularlinse und Spiegel sind gegenüber dem Zwischenbild verschieblich angebracht, so daß Refraktionsfehler von ± 5 dptr ausgeglichen werden können. Die Brennweite der Linse L_2 wurde so ausgewählt, daß das Kraterbild bei größter Blende dem bestrahlten Auge unter

einem Winkel von 5° dargeboten wird. Die Okularlinse und das Strahlenbündel vor der Pupille haben einen Durchmesser von 14 mm, damit die maximale Pupillenweite auch bei kleinen seitlichen Einstellungsfehlern voll ausgenutzt wird.

Zum Absuchen des Fundus und zum Einstellen der Koagulationsstelle muß das Licht erheblich abgeschwächt werden. Das geschieht mit Hilfe des Compurverschlusses *Cu*, der vor der Objektivlinse sitzt, und der in geschlossenem Zustand 6 periphere Löcher freiläßt, die 2% der vollen Lichtmenge durchlassen. Diese Lichtmenge erwies sich als ausreichend, um den Fundus beobachten zu können. Die 6 Löcher des Compurverschlusses werden mit der Austrittspupille des Gerätes in der Pupille des bestrahlten Auges abgebildet und sind hier als 6 leuchtende Strahlenbündel sichtbar. Dadurch wird ein genaues Zentrieren des Strahlenganges in der Patientenpupille erleichtert. Durch die Anordnung der Löcher in der Peripherie bleibt das Zentrum des Spiegels und der Hornhaut unbeleuchtet, so daß die Beobachtung des Fundus bei abgeschwächtem Strahlengang ohne Reflexe möglich ist. Die Auslösung des Verschlusses zur Freigabe der vollen Öffnung erfolgt durch einen Drahtauslöser, der vom Beobachter bedient wird. Die gewünschte Bestrahlungszeit kann am Verschluß vorher eingestellt werden, oder bei Zeiteinstellung „*B*" von Hand reguliert werden.

Die Durchblicksöffnung für das beobachtende Auge im Spiegel *Sp* hat einen Durchmesser von 0,75 mm. Diese kleine Durchblicksöffnung verhindert nennenswerte Verluste im Beleuchtungsstrahlengang und vermeidet gleichzeitig eine Blendung des Beobachters während der Koagulation. Die winzige Durchblicksöffnung hat außerdem den Vorteil, daß man einen Refraktionsbereich von ± 8 dptr. scharf übersehen kann. Da stärkere Ammetropien des bestrahlten Auges durch ein Haftglas ausgeglichen werden, sind Korrektionsgläser vor dem Durchblick nicht erforderlich.

Die Bogenlampe befindet sich in einem Eisenblechgehäuse, welches mit der Optik des Gerätes fest verbunden ist. Der Nachschub der Kohlen wird von Hand besorgt. Durch ein seitliches Filterfenster läßt sich die Kohlenstellung kontrollieren.

Die Bogenlampe wird über einen Gleichrichter und einen Transformator an das Wechselstromnetz angeschlossen. Es ist auch ein Anschluß an Gleichstrom über einen Widerstand möglich. Die für unser Gerät entwickelte Beck-Kohle der Ringsdorf-Werke wird zum Absuchen des Fundes mit 45 Amp. belastet. Kurz vor der Koagulation wird die Stromstärke auf etwa 80 Amp. gesteigert.

Für ein klinisch brauchbares Gerät war es erforderlich, den Spiegel *Sp* in jeder Richtung frei beweglich zu gestalten. Nur so ist es möglich, den Fundus auch ohne Bewegungen des Patientenauges abzusuchen. Die Gabel, welche den Spiegel trägt, wurde deshalb so angeordnet, daß sie um die optische Achse des Gerätes drehbar ist. Der Spiegel selbst ist an seinem Stiel in dieser Gabel drehbar, so daß jeder Ausfallswinkel eingestellt werden kann. Außerdem wurde das ganze Gerät mit Hilfe von Rollen- und Kugellagern auf dem Instrumententisch so angebracht, daß es sich vor- und zurückschieben, horizontal drehen und nach oben und unten kippen läßt. Die hiermit erreichte Beweglichkeit erleichtert das Absuchen des Augenhintergrundes sehr, so daß man nach einiger Übung mit dem Gerät wie mit einem elektrischen Hand-Ophthalmoskop spiegeln kann. Wertvolle Hilfe bei der Konstruktion des Gerätes verdanke ich Herrn Dr. Hinz von der Firma Netheler und Hinz, Hamburg-Eppendorf.

Ophthalmoskopisches Bild der Koagulationsherde.

Das Entstehen der Koagulationsherde läßt sich im Durchblick des Spiegels verfolgen. Es wurde bei der Beschreibung der Versuche mit

dem Reinkohlebogen schon erwähnt, daß die Bestrahlungsdichte auf dem Kaninchenfundus wesentlich höher ist als auf der Netzhaut des menschlichen Auges. Verwendet man die für die klinische Behandlung übliche maximale Bestrahlungsdichte am Kaninchenauge, so kann es zu einer explosionsartigen Verkochung in der Aderhaut kommen, die infolge der Verdampfung der Gewebsflüssigkeit zu einer Berstung von Netzhaut und Aderhaut führt. Um also vergleichbare Bestrahlungsergebnisse zu erzielen, muß bei den Kaninchenexperimenten die Intensität um $^1/_3$ vermindert werden, was durch eine Irisblende vor dem Objektiv möglich ist. Unter dieser Voraussetzung ist das ophthalmoskopische Bild der Koagulationsherde beim Menschen- und Kaninchenauge das gleiche.

Nach Freigabe der vollen Öffnung entsteht im Zentrum der bestrahlten Stelle eine weißliche Verfärbung, die sich schnell bis an den Rand des Kraterbildes vergrößert. Beobachtet man diese primäre Reaktion bei abgeschwächter Beleuchtung weiter, so sieht man unmittelbar danach einen scharf begrenzten, leicht prominenten Herd von bläulich-weißer Farbe. Nach etwa $^1/_2$ Std entsteht um diesen Herd ein schmaler, milchig getrübter Hof. Nicht selten sind am Rande des Herdes einige feine Blutungen sichtbar. Trifft die Koagulation den Rand eines Netzhautloches, so ist die Aufquellung der Netzhaut am Lochrand erkennbar. Die im Lochbereich getroffene Aderhaut nimmt nach der Koagulation eine dunkelrote bis braune Farbe an. Häufig zeigt sie kleine gelbe und glitzernde Exsudatflocken.

Wird ein Netzhautgefäß von einer Koagulation getroffen, so zieht dieses unverändert über den Herd hinweg, oder es tritt eine kleine Blutung aus einem solchen Gefäß auf (Abb. 8b). Bei den oben geschilderten Versuchen mit Dauerbestrahlung am Kaninchenauge kam es einmal zu einer stärkeren Blutung aus einer Netzhautarterie, als ein Koagulationsherd den Papillenrand traf.

Im Verlauf von 1—2 Wochen flacht der Koagulationsherd ab und nimmt eine mehr graue Farbe an. Er verwandelt sich schließlich in eine pigmentierte Narbe, die von einer diathermischen Narbe nur durch eine zartere Pigmentierung zu unterscheiden ist. Die Pigmentierung füllt den Bereich des primären Herdes aus und greift ein wenig in den Bereich des sekundären Hofes über. Die im Lochbereich koagulierte Aderhaut pigmentiert sich ebenfalls, verliert ihre rote Farbe und ist schließlich von der koagulierten Netzhaut nicht mehr zu unterscheiden. Zuweilen ist der Lochrand als feine glasige Leiste im pigmentierten Herd noch zu erkennen (vgl. Abb. 8b).

Bei der Koagulation am albinotischen Kaninchenfundus verdeckt der frische Herd zunächst die Aderhautgefäßzeichnung, während in der Umgebung des Herdes eine vermehrte Füllung der Aderhautgefäße

sichtbar wird. Ist der Herd nach 14 Tagen wieder durchsichtig geworden, so erkennt man — da keine Pigmentierung eintritt —, daß die Aderhautgefäße unter dem Herd weitgehend geschwunden sind.

Histologisches Bild der Koagulationsherde.

Es wurden 10 Kaninchen- und 3 Menschenbulbi histologisch untersucht. Die Augen wurden in Celoidin eingebettet, in Serie geschnitten und nach Heidenhain gefärbt. Die Fixierung der Kaninchenbulbi erfolgte wenige Minuten bis 5 Wochen nach der Koagulation. Bei den Menschenbulbi handelte es sich um Augen mit Melanosarkom, die kurz vor der Enukleation bestrahlt wurden.

Im Bereich der frischen Koagulationsherde erkennt man schon bei schwacher Vergrößerung eine umschriebene Verdickung der Netzhaut, in deren Bereich die Körnerzellen sich etwas schlechter anfärben. Die Körnerschichten verlaufen als wellige Bänder durch die verdickte Netzhaut. Die feine Gewebsstruktur erscheint, vor allem im Bereich der Außenglieder der Stäbchen und Zapfen aufgelöst. Man kann im histologischen Präparat an der Homogenisierung der Gewebsstruktur gut erkennen, daß die Wärmewirkung vor allem vom Pigmentepithel und von der Aderhaut ausgeht. Die Aderhaut zeigt unmittelbar nach der Koagulation eine Verklumpung der Blutkörperchen in den Gefäßen und feine Blutungen in ihren Maschen. In der Lederhaut ist unter dem Koagulationsherd eine schmale Zone erkennbar, in der die Gewebsstruktur aufgelöst ist und die Zellkerne sich nicht anfärben (Abb. 4a).

Wenige Stunden nach der Koagulation treten die Veränderungen in der Aderhaut in den Vordergrund und erreichen zwischen dem 3. und 7. Tag ihr größtes Ausmaß. Wie die Abb. 4a zeigt, sieht man eine starke Hyperämie der erweiterten Aderhautgefäße sowie Blut und Exsudat in den Maschen der Aderhaut, welche sie zu einem Mehrfachen ihrer normalen Dicke anschwellen lassen. Die Ausdehnung des so veränderten Aderhautbezirkes ist etwas größer als der Koagulationsherd in der Netzhaut.

Am Anfang der 2. Woche (Abb. 4b) treten in der Aderhaut rundzellige Elemente auf, während in der Netzhaut zwischen Pigmentepithel und äußerer Körnerschicht vorwiegend histiocytäre Elemente unterschiedlicher Größe sichtbar werden. Im Verlauf der 2. Woche färben sich die Körnerzellen immer schlechter und zeigen Kernzerfall. Sie liegen dann ungeordnet zwischen Pigmentklumpen und Kerntrümmern im koagulierten Gewebe, so daß sich die Grenze zwischen den Körnerschichten verwischt.

Aderhaut und Netzhaut verdünnen sich fortlaufend und bilden schließlich im Verlauf der 3. Woche (Abb. 4c) eine gemeinsame, mit

kugeligem Pigment durchsetzte Bindegewebsmembran, in welche auch die innersten Lamellen der Lederhaut einbezogen sind.

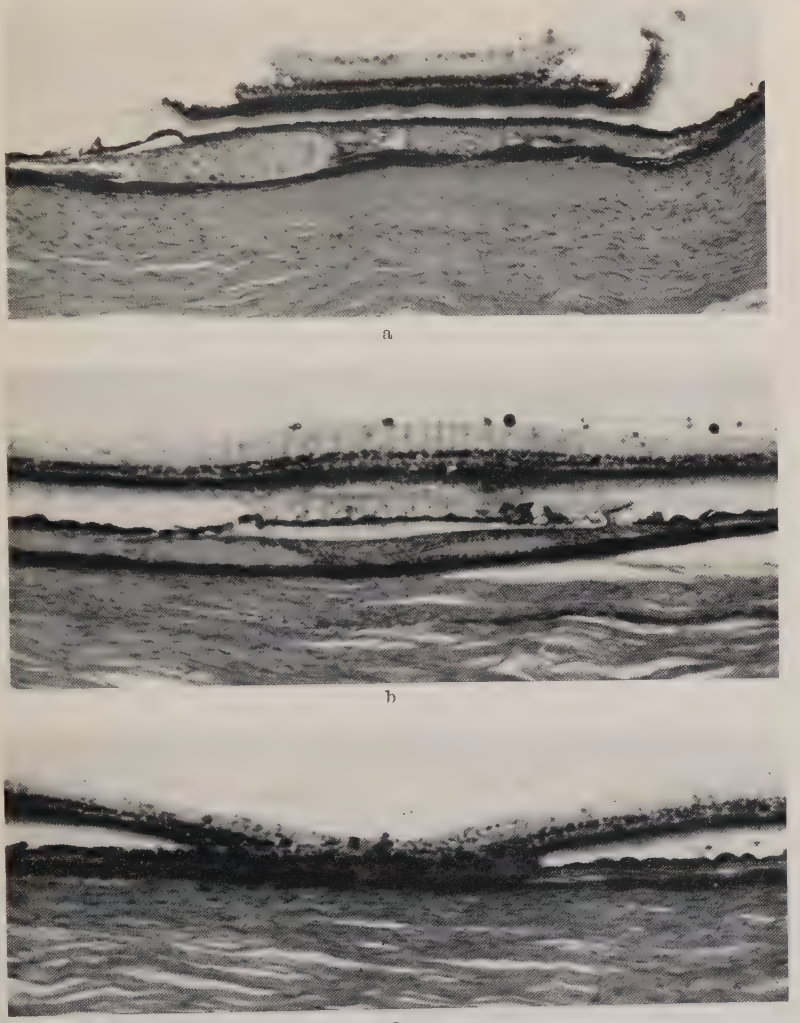


Abb. 4a—c. a Koagulationsherd 24 Std alt. Die Netzhaut ist bei der Fixierung rund um den Herd abgerissen. Die Aderhaut ist durch Exsudat und Blutungen verdickt. In der Lederhaut eine homogene, kernlose Zone. b Koagulationsherd 1 Woche alt, über den die Glaskörpergrenzmembran hinwegzieht. Kernzerfall in allen Geweben und beginnende Infiltration. c Narbenherd am Ende der 3. Woche. Netzhaut und Aderhaut sind in eine gemeinsame, mit Pigment durchsetzte Membran umgewandelt, über welche die unversehrte Grenzmembran des Glaskörpers hinwegzieht.

Veränderungen im Glaskörper waren weder über frischen noch über alten Koagulationsherden nachweisbar. Meist ist die Glaskörpergrenz-

membran als feine Linie sichtbar, die über den Koagulationsherd hinwegzieht. Häufig finden sich einige Zellen an diese Membran angelagert, nie aber Verklebungen mit dem darunterliegenden Koagulationsherd (vgl. Abb. 4b und c).

Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen dem histologischen Bild beim Menschen- und Kaninchenbulbus fand sich bei den frischen Koagulationsherden nicht. Die Aufquellung der koagulierten Aderhaut ist beim Menschenauge etwas stärker ausgeprägt.

Um die Koagulationsherde durch Lichtbestrahlung mit diathermisch erzeugten Herden vergleichen zu können, habe ich am Kaninchenauge beide Koagulationsmethoden nebeneinander angewendet. Außerdem ist das histologische Bild der diathermischen Koagulationsherde durch Untersuchungen von Arruga, von Szily, Machemer u. a. genau bekannt. Ein Unterschied gegenüber unseren Herden besteht vorwiegend darin, daß bei diathermischen (nicht perforierenden) Koagulationen, die Veränderungen in der Lederhaut stärker ausgeprägt sind, und daß auch der Glaskörper und die Glaskörpergrenzmembran histologische Veränderungen im Sinne einer Wärmeschädigung zeigen. Die histologischen Veränderungen in der Netzhaut und Aderhaut sind bei beiden Methoden grundsätzlich die gleichen.

In den 3 Fällen, wo die Netzhaut über einem Melanosarkom koaguliert wurde, fanden sich im Tumorgewebe tiefe, trichterförmige Nekrosen. Nach diesem Befund erscheint es möglich, kleine beginnende Aderhautsarkome durch Lichtkoagulation zu zerstören, was in besonders gelagerten Fällen (z. B. letztes Auge) auch mit Diathermie durchgeführt wurde (Weve, Lauber, Csapodi).

In der Kasuistik ist ein Fall aufgeführt, der mit Lichtkoagulation behandelt wurde.

Untersuchungen über die Festigkeit der Netzhautanheftung.

Um die Festigkeit der Netzhautanheftung im histologischen Präparat beurteilen zu können, kommt uns eine sonst unerwünschte Eigenschaft der Fixierungsmittel zur Hilfe. Durch die verschieden starke Schrumpfung der einzelnen Gewebe in Formalin und in der Alkoholreihe kommt es fast immer zu einer nachträglichen Netzhautablösung. Nur an den Stellen, wo eine feste Verbindung mit der Unterlage besteht, bleibt die Netzhaut haften.

Es wurden 5 Kaninchenaugen, die zu verschiedenen Zeitpunkten nach der Koagulation fixiert und in Paraffin eingebettet wurden, histologisch untersucht. Es zeigte sich, daß bereits unmittelbar nach der Koagulation eine deutliche Verklebung der koagulierten Netzhaut mit der Aderhaut festzustellen ist (Abb. 4a). Diese primäre Anheftung, die wahrscheinlich eine echte Verklebung durch geronnenes Eiweiß ist, hat

keine große Festigkeit. Wird auf die so fixierte Netzhaut ein Zug ausgeübt, so löst sie sich leicht wieder ab, wobei ein Teil der Netzhautschichten auf der Aderhaut kleben bleibt. Häufig kommt es auch zu Einrissen der Netzhaut am Rande des frischen Koagulationsherdes, d.h. an der Stelle, wo die koagulierte in die unveränderte Netzhaut übergeht. Die Abb. 5 zeigt 3 verschieden alte Koagulationsherde im histologischen Bild. Die Zerreißempfindlichkeit der Netzhaut am Rande frischer Koagulationsherde ist bis zum Ende der 1. Woche festzustellen. Sie findet sich auch bei anderen Koagulationsmethoden, worauf Larsson, Lindner und Arruga hingewiesen haben.

Abb. 5. Drei verschieden alte Koagulationsherde, auf die durch Schrumpfung der Netzhaut ein Zug ausgeübt wurde. Links frischer Herd, um den die Netzhaut abgerissen ist. In der Mitte ist der Rand eines 3 Wochen alten Narbenherdes angeschnitten, in dessen Bereich die Netzhaut fest haftet. Rechts ein Koagulationsherd, 1 Woche alt, an dessen peripherem Rand die Netzhaut eingerissen ist.

Etwa von der 2. Woche ab, also zu einem Zeitpunkt, wo die entzündlichen Erscheinungen ihren Höhepunkt überschritten haben, wird die Anheftung wesentlich fester. Mit dem Ende der 2. Woche vergrößert sich der Anheftungsbezirk über den Bereich des primären Herdes hinaus (Abb. 5, mittlerer Herd). Zu diesem Zeitpunkt ist die Zerreißlichkeit der Netzhaut am Rande des Herdes nicht mehr festzustellen.

Die Festigkeit der Netzhautanheftung wurde noch nach einer anderen Methode untersucht, die in ähnlicher Form schon Stein verwendet hat. Zwei Kaninchenaugen, von denen das eine 2 Tage das andere 3 Wochen vor der Untersuchung mehrfach koaguliert waren, wurden äquatorial aufgeschnitten. In der hinteren Kalotte sind die frischen Koagulationsherde als weißliche, die älteren als bräunliche Flecken zu erkennen. Es wurde dann versucht, nach vorsichtiger Entfernung des Glaskörpers die Netzhaut unter Wasser durch einen feinen Wasserstrahl abzulösen. Diese Versuche ergaben grundsätzlich das gleiche wie die histologischen Befunde: Über frischen Koagulationsherden ließ sich die Netzhaut leicht ablösen oder sie riß am Rande eines solchen Herdes sichelförmig ein. Im Bereich der alten Koagulationsherde war eine Ablösung der Netzhaut mit dem Wasserstrahl nicht mehr möglich. Versucht man, die Aderhaut mit der Pinzette von der Sklera zu lösen, so zeigt sich, daß

auch zwischen Aderhaut und Sklera eine recht feste Verbindung im Bereich der vernarbten Herde besteht.

Soweit man aus diesen Untersuchungen schließen kann, läßt sich durch die Lichtkoagulation eine feste Anheftung der Netzhaut erreichen. Als besonderer Vorteil der Lichtkoagulation erscheint der histologisch feststellbare Befund, daß der Glaskörper und seine Grenzmembran nicht verändert werden.

Klinische Anwendung der Lichtkoagulation.

Die Untersuchung des Patienten und die Skizzierung des Fundus wird wie vor der normalen Ablatiooperation durchgeführt. Besonderer Wert wird auf die Untersuchung im umgekehrten Bild mit einer intensiven Lichtquelle gelegt, vor die ein Rotfreifilter (BG 7 und VG 9) eingeschaltet werden kann. Zur Bestrahlung legen wir den Patienten auf einen Fahrtisch. Nach Betäubung durch 1—2 Tropfen Pantocain wird meist ein Lidsperrer eingesetzt. Die Hornhaut wird durch Betropfen mit physiologischer Kochsalzlösung — etwa alle 3 sec ein Tropfen — feucht gehalten. Zur Bestrahlung wird der bewegliche Spiegel möglichst nahe an das Patientenauge herangebracht und das Licht in die Pupille geworfen (Abb. 6). Man sieht dann im Durchblick des Spiegels das abgeschwächte Kraterbild auf der Netzhaut und bringt es durch Bewegung des Spiegels und des ganzen Gerätes auf die gewünschte Fundusstelle. Durch Druck auf den Drahtauslöser wird dann der Compurverschluß geöffnet und es entwickelt sich, wie oben beschrieben, ein Koagulationsherd.

Die Koagulation ist schmerzlos, da Aderhaut und Netzhaut keine schmerzempfindenden Nerven besitzen. Bei langen Bestrahlungszeiten (2—3 sec), wie sie in der äußersten Peripherie erforderlich sind, wird zuweilen ein ziehender Schmerz angegeben. Er kommt durch eine Erwärmung von Iris und Sklera zustande und kann durch subkonjunktivale Injektion einiger Teilstriche Novocain völlig vermieden werden.

Bei Koagulationen in der Peripherie ist das Blendungsgefühl durchaus erträglich. Die Patienten können die gewünschte Blickrichtung meist ohne Schwierigkeiten einhalten. Bei Koagulationen am hinteren Pol ist das Blendungsgefühl zwar stärker, die Bestrahlungszeiten sind jedoch so kurz, daß die Koagulation vor einer etwaigen reflektorischen Abwehrbewegung des Bulbus zustande kommt. Bei unruhigen oder ängstlichen Patienten kann man den Bulbus mit einer Faßpinzette fixieren oder die Bestrahlung in Lachgasnarkose durchführen.

Besteht eine Fehlsichtigkeit über 5 dptr., so wird sie durch eine Haftschale ohne Skleralteil auf dem Patientenauge ausgeglichen. Die Firma Zeiss hat für unseren Zweck einen Satz Haftschalen hergestellt.

Bei Koagulationen in der Peripherie kommt man fast immer ohne Haftschale aus, da auch bei myopen Augen in der Peripherie annähernd emmetrope Refraktion besteht.

Nachbehandlung. In den Fällen, wo eine ausgedehnte Ablösung bestanden hatte, oder eine beginnende Ablösung anzunehmen war, wurden die Augen durch doppelseitigen Verband und Bettruhe für 1—2 Wochen ruhiggestellt. Bei der prophylaktischen Behandlung von Maculalöchern und bei der Abriegelung verdächtiger Netzhautbezirke wurde wiederholt auf eine stationäre Nachbehandlung verzichtet.

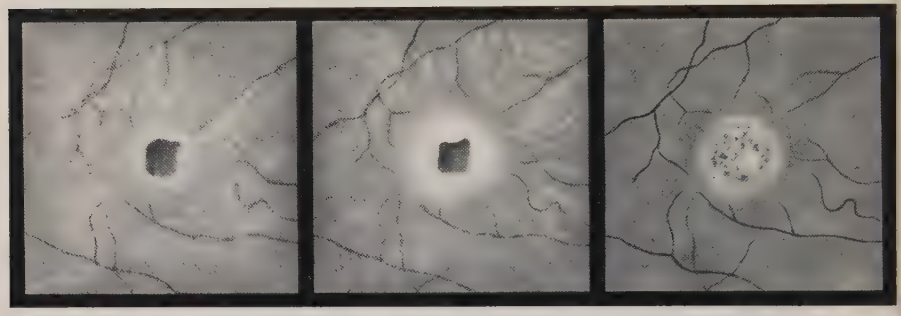
Abb. 6. Ausführung der Lichtkoagulation. Erklärung im Text.

Behandlungsergebnisse. In dem folgenden Bericht über die Behandlungsergebnisse können nicht alle Fälle angeführt werden. Bei der Beschreibung der verschiedenen Anwendungsgebiete sollen an Hand einiger Beispiele die Leistungsfähigkeit und die Grenzen der Methode dargestellt werden.

Behandlung von Maculalöchern und anderen Netzhautlöchern am hinteren Pol (Abb. 7 und 8).

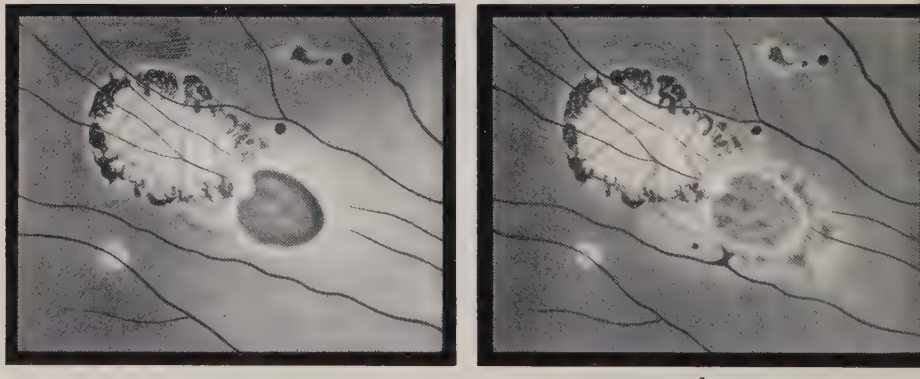
Die operative Behandlung einer ausgedehnten Netzhautablösung mit Maculaloch ist technisch schwierig. Gelingt der Lochverschluß, so führt er meist zu einer unerwünschten Zerstörung von wertvollem Netzhautgewebe um das Foramen. Da primäre Maculalöcher meist vor dem Auftreten einer ausgedehnten Netzhautablösung entdeckt werden, liegt es nahe, an ihren prophylaktischen Verschluß zu denken. Da aber viele Maculalöcher erfahrungsgemäß nicht zu einer ausgedehnten Ablatio führen und da auch der prophylaktische Verschluß mit den üblichen Methoden meist zu einer deutlichen Minderung der zentralen Sehschärfe

führt, wurde eine vorbeugende Koagulation nicht gerne durchgeführt. Es sind zahlreiche Methoden angegeben worden, um die Lokalisation des Koagulationsherdes bei Maculalöchern besonders exakt durchführen zu können. Eine gezielte Diathermiekoagulation unter Augenspiegelkontrolle ist nach der Methode von Mamoli möglich. Er sticht eine



a b c

Abb. 7a—c. a Traumatisches Maculaloch mit flacher Ablösung der umgebenden Netzhaut. b Das Maculaloch unmittelbar nach Lichtkoagulation. c Narbenstadium 4 Wochen nach der Behandlung. Visusbesserung von 5/35 auf 5/25; Verkleinerung des relativen parazentralen Skotoms durch Wiederanlegung der Netzhaut.



a b

Abb. 8a u. b. Netzhautriß am Rande eines einzelnen chorioiditischen Narbenherdes. a Vor der Behandlung bestand eine flache Netzhautablösung am hinteren Pol. b 3 Wochen nach Lichtkoagulation Lochverschluß und Wiederanlegung der Netzhaut. Visusbesserung von 5/15 auf 5/4. Fall 3 der Kasuistik.

bis auf die Spitze isolierte Nadel in der Gegend der Ora serata ein und schiebt sie unter Augenspiegelkontrolle durch den Glaskörper in das Netzhautloch vor. Die technischen Schwierigkeiten dieser Methode wurden von Bangerter und Dellaporta beschrieben und durch Abänderungen gemindert. Guist hat mehrere Netzhautlöcher am hinteren Pol dadurch verschlossen, daß er durch Ritzen der Aderhaut mit einem Starmesser im Lochbereich eine Blutung erzeugte, die zu

einer Vernarbung der Netzhaut mit der Aderhaut führte. Auch er leitet das Starmesser unter Augenspiegelkontrolle durch den Glaskörperraum.

Im Vergleich zu diesen Methoden ist die Lichtbestrahlung von Maculalöchern so einfach und gefahrlos, daß man die Indikation weiter stellen kann als bisher, und den Lochverschluß möglichst frühzeitig anstreben soll. Alle Patienten mit Maculaloch wurden rotfrei gespiegelt und mit dem Lichtspalt untersucht, um eine Cyste auszuschließen.

Fall 1. Günter Z., 10jähriger Junge, der wegen epileptischer Anfälle in der Nervenklinik behandelt wurde und von dort wegen Sehstörungen überwiesen wurde. Sehvermögen rechts —10,0 = 1/10, links —8,0 = 5/10. In der rechten Fovea findet sich ein scharfrandiges rundes Netzhautloch von $^1/_3$ Papillendurchmesser (PD). Die umgebende Netzhaut ist radiär gefältelt und opak, so daß die Aderhautzeichnung nicht sichtbar ist. Nach Korrektur mit einer Haftschale wurden Lochrand und Lochgrund durch 3 Koagulationen zugedeckt. Nach 3 Wochen entwickelte sich eine pigmentierte Narbe von $^1/_2$ PD. Die Netzhaut legte sich glatt an. Das Sehvermögen blieb unverändert.

Fall 2. Gertrud W., 58jährige Patientin mit doppelseitigem spontanen Maculaloch bei einer Myopie von —4,0. Auf dem rechten Auge war 3 Jahre vorher eine ausgedehnte Netzhautablösung aufgetreten, die zur praktischen Erblindung geführt hat. Am linken Auge flache Ablösung um das Maculaloch. Nach Lichtkoagulation glatte Wiederanlegung. Visus unverändert 5/25 p. Parazentrales Skotom kleiner.

Fall 3. Mathilde Se. (Abb. 8), 29jährige emmetrope Patientin, die früher wegen einer Aderhautentzündung behandelt wurde, kommt wegen plötzlicher Sehverschlechterung links. Es findet sich am linken Auge ein einzelner 2 PD großer chorioidalatrophischer Herd, 3 PD nasal von der Papille. Am papillenwärtigen Rande dieses Herdes ist die Netzhaut sichelförmig eingerissen. Von dort ausgehend findet sich eine flache Netzhautablösung, die den ganzen hinteren Augenpol einnimmt. Der Lochrand wurde mit 15 Lichtkoagulationen zugedeckt. Nach 8 Tagen war das Loch verschlossen und die Netzhaut legte sich wieder an. Visusbesserung von 5/15 mit +2,0 auf 5/4 ohne Glas.

In dieser Gruppe wurden insgesamt 24 Patienten behandelt. In 9 Fällen verschlechterte sich der zentrale Visus, jedoch nie mehr als um eine Reihe der Sehprobentafel. In 8 Fällen blieb der Visus unverändert, und in 7 Fällen besserte er sich nach dem Lochverschluß.

Um die Netzhaut in der Umgebung des Loches noch mehr zu schonen, habe ich in 3 Fällen zunächst die Netzhaut selbst nicht koaguliert, sondern nur die Aderhaut durch das Loch hindurch. Das gelingt bei der Verwendung kleiner Blenden sehr leicht. Es entwickelte sich auch nach 14 Tagen eine pigmentierte Narbe, in die aber nur die äußeren Schichten der Netzhaut einbezogen waren. Die aufgequollenen Lochränder und das perifoveale Ödem blieben bestehen. In einem Fall konnte man an der Spaltlampe eine flache Ablösung nur der inneren Netzhautschichten, also eine Art Schichtenloch sehen. Obwohl die Anheftung der äußeren Netzhautschichten zur Vermeidung einer ausgedehnten Ablösung wahrscheinlich ausgereicht hätten, schien mir doch die Beseitigung des perifovealen Ödems so wichtig, daß ich eine Koagulation nachschickte, welche die Lochränder eben erfaßte. Im

zentralen Gesichtsfeld wirkte sich der Lochverschluß meist dahin aus, daß das absolute Skotom etwas größer wurde, während das umgebende relative Skotom sich deutlich verkleinerte und seine Verbindung mit dem blinden Fleck verlor.

Bei 3 weiteren Patienten wurde die Lichtkoagulation eines Maculaloches ohne Erfolg versucht. Die Ursache des Mißerfolges lag darin, daß die Netzhaut im Lochbereich zu weit abgehoben war und auch durch Bettruhe und Verband nicht abgeflacht werden konnte. Nach den bisherigen Erfahrungen darf die Ablösung nicht mehr als 1—2 dptr. betragen, damit die Lichtkoagulation zum Lochverschluß führt. Die Beobachtungszeit bei den erfolgreich behandelten Fällen beträgt 3 Monate bis $3^1/_2$ Jahre.

Behandlung von Netzhautlöchern in der Peripherie bei drohender Netzhautablösung.

Es werden immer wieder einzelne Fälle beschrieben, bei denen es trotz länger bestehender Lochbildung in der Peripherie nicht zu einer ausgedehnten Ablösung kam. Aus diesen Berichten eine grundsätzlich konservative Einstellung zu rechtfertigen, ist sicher nicht richtig, denn es liegen auch viele gegenteilige Beobachtungen vor und viele wurden sicher nicht publiziert. Die wichtige Frage der Schädigungsmöglichkeit durch frühzeitigen Lochverschluß wird im folgenden Abschnitt besprochen. Bei typischen Riß- oder Lochbildungen in der Peripherie scheint mir die Schädigungsmöglichkeit durch Unterlassung des Lochverschlusses größer zu sein. Meistens ist weder aus der Art des Netzhautdefektes noch aus dem Glaskörperbefund eine sichere Vorhersage möglich, so daß man mit dem Auftreten einer ausgedehnten Ablösung rechnen muß. Von den meisten Operateuren wird deshalb der Verschluß peripherer Löcher bei anliegender Netzhaut oder umschriebener Ablösung befürwortet (Jess, Amsler, Arruga, F. Fleischer, Franceschetti. Custodis, Schepens u. a.). Derartige Netzhautdefekte und beginnende Ablösungen werden vorwiegend am 2. Auge entdeckt, oder seltener dadurch, daß sich die Patienten mit den typischen Symptomen einer beginnenden Netzhautablösung melden. Außerdem habe ich bei einer systematischen Nachuntersuchung von 200 operierten Ablatiopatienten in 4 Fällen Löcher am 2. Auge gefunden.

Fall 4. August Pe., 60jähriger Sportlehrer mit Myopie von —3,0 beiderseits. Der 4 Jahre ältere Bruder erblindete auf einem Auge an nichtbehandelter Netzhautablösung mit Hufeisenriß. Drei Tage vor der Aufnahme bemerkte er nach einer sportlichen Anstrengung einen Schatten von der Nasenseite vor dem rechten Auge. Es fanden sich an beiden Augen eine stärkere Braunfärbung des Linsenkernes und flottierende Glaskörpertrübungen. Am rechten Auge in der Peripherie bei 10 Uhr Hufeisenriß mit angehobenem flottierendem Deckel. Flache Abhebung der Netzhaut unterhalb des Risses. Oberhalb des Risses über 12—3 Uhr cystoide

Degeneration und Gefäßatresien. Der Hufeisenriß wurde in 2 Sitzungen mit 30 Koagulationen verschlossen. Später wurde die degenerativ veränderte Peripherie zwischen 10 und 3 Uhr durch eine Kette von etwa 50 Koagulationen abgeriegelt. Der Visus blieb unverändert 5/10. Im Gesichtsfeld ein kleiner, der Koagulationsstelle entsprechender Ausfall.

Fall 5. Paula Bo., 60jährige Patientin mit schwerem Asthma bronchiale. Am rechten Auge frische hochblasige Ablösung mit sehr großem dreieckförmigem Riß bei 10 Uhr. Nach 2maliger Operation keine Anlegung. Visus: Handbewegungen dicht. Am linken Auge wurde an symmetrischer Stelle zu dem Netzhautriß rechts ein 3 PD großer Hufeisenriß festgestellt mit hochstehendem Deckel und flacher Ablösung der umgebenden Netzhaut. Der Hufeisenriß wurde mit 20 Lichtkoagulationen verschlossen. Der Deckel schrumpfte und ragte 2 Monate später steil in den Glaskörper. Visus unverändert —1,0 = 5/5.

Fall 6. Georg Schr., 27jähriger Patient mit einer Myopie von —17,0 beiderseits. Am rechten Auge wurde eine Ablösung mit Hufeisenriß bei 10 Uhr operativ geheilt. Ein Jahr später Netzhautablösung links mit rundem Loch bei 3 Uhr. Nach operativer Heilung 2maliger Rückfall mit Auftreten neuer runder Löcher. Nach der 3. Operation Glaskörperdurchblutung. Ein halbes Jahr später Hypotonie und Amaurose links. Während der Behandlung des linken Auges wurde rechts ein neues rundes Loch bei 12 Uhr entdeckt, von dessen Rand ein Strang zu der abgehobenen Glaskörpergrenzmembran zog und in einer rundlichen Trübung (Deckel) endete. Dieses Foramen und seine Umgebung wurden mit 12 Lichtkoagulationen zugedeckt. Sehvermögen rechts unverändert, wie nach der 1. Operation 5/20 mit —17,0.

Insgesamt wurden 16 Patienten in dieser Gruppe behandelt. Die Beobachtungszeit beträgt 3 Monate bis 3 Jahre, ohne daß bisher eine Netzhautablösung bekanntgeworden ist.

Koagulation von lochverdächtigen Stellen und degenerativ veränderten Netzhautbereichen (Abb. 9).

Die prophylaktische Anheftung der Netzhaut wird von einigen Operateuren auch auf solche Fälle ausgedehnt, bei denen sich keine eindeutigen Lochbildungen finden, sondern solche Netzhautveränderungen, die erfahrungsgemäß gerne zur Lochbildung führen (Jess, Franceschetti, Custodis u. a.). Insbesondere solchen Patienten, die ein Auge an Netzhautablösung verloren haben, möchte man eine prophylaktische Behandlung zukommen lassen, wenn sich verdächtige Stellen im letzten Auge finden. Es taucht jedoch gleich die Frage auf, ob durch prophylaktische Maßnahmen ein Schaden hervorgerufen werden kann. Lindner erwähnt einen ihm bekannt gewordenen Fall, bei dem durch prophylaktische Operation, über deren Technik nichts angegeben ist, am letzten Auge eine Netzhautablösung hervorgerufen wurde. Unter den von F. Fleischer prophylaktisch behandelten Fällen kam es einmal während der Operation mit 7 stumpfen und einer perforierenden Diathermiekoagulation zu einer Blutung, die eine erhebliche Trübung des Glaskörpers verursachte. Sédan-Bauby berichtet über einen Fall, bei dem am letzten Auge ein Netzhautriß über 3 Jahre beobachtet

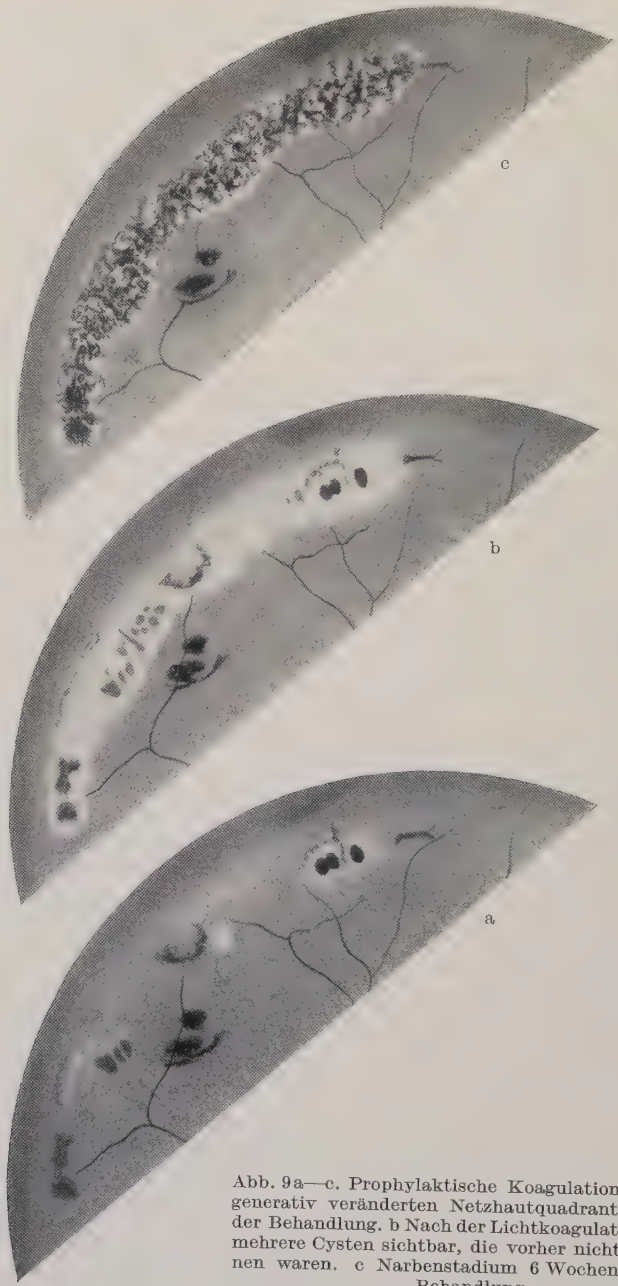


Abb. 9a—c. Prophylaktische Koagulation eines degenerativ veränderten Netzhautquadranten. a Vor der Behandlung. b Nach der Lichtkoagulation werden mehrere Cysten sichtbar, die vorher nicht zu erkennen waren. c Narbenstadium 6 Wochen nach der Behandlung.

wurde, ohne daß Zeichen einer Netzhautablösung festgestellt wurden. Unmittelbar nach dem Versuch, das Loch diathermisch zu verschließen, trat eine ausgedehnte Netzhautablösung auf. Alle anderen Autoren, die prophylaktische Operationen durchgeführt haben, erwähnen, daß sie keine Schädigungen gesehen haben.

Neben diesen akuten Komplikationen liegt vor allem die Befürchtung nahe, daß es durch die prophylaktische Koagulation nicht nur zu einer Verklebung der Netzhaut mit der Aderhaut kommt, sondern auch zu einer Verbindung zwischen Netzhaut und Glaskörpergrenzmembran. Bei Abhebung des Glaskörpers könnte eine solche Netzhaut-Glaskörpersynechie zur Lochbildung am Rande des Koagulationsherdes führen, wie man es auch am Rande von chorioiditischen Herden zuweilen sieht (vgl. Fall 3).

Wie aus den oben mitgeteilten histologischen Untersuchungen hervorgeht, ist bei der Lichtkoagulation eine solche Netzhaut-Glaskörpersynechie nicht zu erwarten.

Obwohl bisher Schädigungen nach Lichtkoagulation nicht beobachtet wurden, bin ich mit der rein prophylaktischen Behandlung noch sehr zurückhaltend gewesen, um weitere Erfahrungen abzuwarten.

Fall 7. Klara Ro., 41jährige Patientin. Seit der Schulzeit kurzsichtig. Im Juli 1950 Netzhautablösung rechts, die operativ geheilt wurde. Im November 1950 trat eine Re-Ablatio am rechten Auge auf, welche durch 2 weitere Operationen nicht zur Anlegung gebracht werden konnte. Die Patientin wurde von Herrn Dr. Cimbal in Lübeck zur prophylaktischen Behandlung des linken Auges überwiesen. Sehvermögen rechts: Handbewegungen dicht, links —2,0 sph comb. —0,5 cyl. A. $180^0 = 5/7$. Rechtes Auge: Totale Netzhautablösung mit Narbenherden besonders temporal oben. Beginnende Cataracta complicata. Linkes Auge: Zwischen 11 und 3 über 12 Uhr in der äußersten Peripherie eine Zone cystoider Degenerationen mit gittriger Weißfärbung der Netzhaut. Zwischen 1 und 3 Uhr ist dieser Degenerationszone eine weitere in der halben Peripherie vorgelagert. Der Glaskörper ist in diesem Bereich nicht sicher zu beurteilen. Durch etwa 60 Koagulationen wurde der ganze degenerativ veränderte Netzhautbezirk in eine glattrandige durchgehende Narbe verwandelt. Unmittelbar nach der Koagulation wurden in der weiß verfärbten Netzhaut mehrere Cysten sichtbar, die vorher nicht zu erkennen waren. Diese Beobachtung wurde auch bei diathermischen Koagulationen gemacht (Custodis, Symons u. a.). Visus unverändert. Beobachtungszeit 1 Jahr.

Fall 8. Wilhelm Ju. Der kurzsichtige Großvater erblindete im Alter auf beiden Augen. Der ebenfalls myope Vater erblindete mit 67 Jahren beiderseits an Netzhautablösung. 54jähriger Patient. 14 Tage vor der Aufnahme bemerkte er einen Schatten von oben außen vor dem rechten Auge. Sehvermögen rechts: —14,0 sph = 5/10, links —1,5 sph com. —1,5 cyl. A. $10^0 = 5/10$. Rechtes Auge: blasige Netzhautablösung oben und außen mit Hufeisenriß bei 10 Uhr. Die Ablösung wurde durch Operation geheilt. Am linken Auge fand sich temporal oben und unten eine Zone von cystoiden Degenerationen. Diese Zone wurde durch 40 Lichtkoagulationen in eine glatte Narbe verwandelt.

In dieser Gruppe wurden insgesamt 9 Patienten behandelt. Es soll jedoch noch einmal hervorgehoben werden, daß ich gerade bei der Auswahl dieser Fälle noch sehr zurückhaltend gewesen bin. Wenn die weitere Erfahrung die Ungefährlichkeit der Lichtkoagulation bestätigt, wird man die Indikation weiter stellen dürfen und vielen Patienten, die ein Auge an Netzhautablösung verloren haben, die Sorge um ihr letztes Auge mindern können.

Nachbehandlung diathermisch operierter Fälle. Infolge der unvermeidlichen Lokalisationsfehler bei hochblasigen Netzhautablösungen liegt das Loch während der Abheilung nicht immer genau im Bereich der koagulierten Aderhaut. In solchen Fällen ist die Lichtkoagulation geeignet, schon bald nach der Operation einen endgültigen Lochverschluß herbeizuführen.

Fall 9. Johanna G., 60jährige Patientin, 2 Monate alte Ablösung am rechten Auge mit Hufeisenriß bei 1 Uhr auf der Kuppe einer hohen Blase. Nach Diathermieoperation blieb die periphere Hälfte des Loches unverschlossen und eine flache Abhebung persistierte in der Peripherie bis zur 4. Woche. Durch 7 Lichtkoagulationen wurde der periphere Lochrand verschlossen und völlige Anlegung erreicht.

In dieser Gruppe wurden noch 4 weitere Patienten behandelt, bei denen die Bestrahlung bereits 3 Tage nach der Operation durchgeführt wurde. Dieses Indikationsgebiet kann dazu beitragen, daß bei hochblasigen Ablösungen eine zu ausgedehnte und energische Diathermiekoagulation im Hinblick auf die mögliche Nachbestrahlung vermieden wird. Auch in den Fällen, wo die Diathermiekoagulation durch eine Vortexvene behindert wurde, läßt sich durch Lichtkoagulation eine nachträgliche Vervollständigung des Koagulationsbezirkes erreichen.

Behandlung ausgedehnter Netzhautablösungen (Abb. 10).

Es ist vor allem aus der Zeit vor Gonin bekannt, daß ein Teil der frischen Netzhautablösungen durch Rückenlage und Ruhigstellung der Augen zur vorübergehenden Anlegung gebracht werden kann. Diese Chance zur Anwendung der Lichtkoagulation wurde bis vor kurzem nicht ausgenutzt. Es wurden zunächst nur solche Fälle behandelt, die sich der Lichtkoagulation ohne Zeitverlust anboten. Bei allen frischen Netzhautablösungen wurde die Operation möglichst unverzüglich durchgeführt, um die Geduld des Patienten nicht schon vor der Operation zu beanspruchen. Seit einigen Monaten haben wir jedoch versucht, bei frischen Ablatiofällen durch Bettruhe und doppelseitigen Verband eine primäre Anlegung zu erreichen. Diese Versuche wurden nicht über 3—5 Tage ausgedehnt.

In dieser Gruppe wurden 12 Patienten behandelt.

In 7 Fällen gelang die Heilung durch Lichtkoagulation allein. Als Beispiel werden die Fälle 10 und 11 angeführt.

Fall 10. Adolf B., 61jähriger Landwirt, dessen *linkes* Auge 12 Jahre vorher unbehandelt erblindete. Bei der Aufnahme dichte Linsentrübung und Druckwerte um 50 mm Hg. 10 Wochen vor der Aufnahme wurde ein zunehmender Schleier vor dem *rechten* Auge bemerkt. Bei der Aufnahme fand sich eine unten hohe, oben flache Ablösung, die das Sehvermögen auf 5/20 herabsetzte. Bei 4 Uhr in der Peripherie bestand ein typischer Hufeisenriß. Nach $2^1/_2$ Tagen Binoculus und Bettruhe legte sich die Netzhaut im Lochbereich an und wurde dort mit 20 Lichtkoagulationen behandelt. Im Verlauf von 7 Tagen kam es zur völligen Wiederanlegung der Netzhaut und nach 16 Tagen war im Lochbereich eine kräftig pigmentierte Narbe zu sehen. Das Sehvermögen besserte sich auf 5/7 mit + 1,0. Das hochgradig eingeschränkte Gesichtsfeld wurde wieder normal bis auf einen kleinen Ausfall im Bereich der Koagulation. Beobachtungszeit 6 Monate.

Abb. 10a—c. Totale Netzhautablösung, die nach 3 Tagen Bettruhe und Binoculus zur Wiederanlegung im Lochbereich kam. a Der Hufeisenriß unmittelbar vor, b nach der Lichtkoagulation. Man erkennt die Brandherde rund um den Riß. c Das Narbenstadium 5 Wochen nach der Behandlung. Visusbesserung von 1/35 auf 5/7.

Fall 11. Friedrich E., 55jähriger Elektroschweißer mit einer Myopie von 9 dptr. beiderseits. Wurde im Juli 1953 wegen Ablatio auf dem *rechten* Auge aufgenommen. Trotz eingehender Suche konnte kein Foramen gefunden werden. Deshalb wurde der nach der Anamnese verdächtige temporal untere Quadrant mit stumpfen und perforierenden Koagulationen abgeriegelt. Beim 2. Verbandwechsel wurde eine dichte Glaskörperdurchblutung festgestellt. Trotz langsamer Resorption dieser Blutung besserte sich der Visus nicht über 1/10, da eine Cataracta complicata auftrat. Acht Monate nach der Entlassung kam der Patient mit einer totalen flachen Ablösung auf dem *linken* Auge wieder, die eine hochgradige Einschränkung des Gesichtsfeldes und eine Herabsetzung des Visus von 5/7 auf 5/20 mit —9,0 sph bedingte. Trotz eingehender Untersuchung mit allen diagnostischen Kniffen konnte auch an diesem Auge kein

Loch gefunden werden. Es fanden sich jedoch in der äußersten Peripherie zahlreiche runde bis polygonale Pigmentherde, in deren Bereich die Netzhaut teils angeheftet, teils abgehoben war. Nach 3 Tagen Binoculus kam es zur völligen Wiederanlegung der Netzhaut. Daraufhin wurde die äußerste Peripherie rundum mit einer Kette von 300 Lichtkoagulationen abgeriegelt. Das Auge vertrug diese Behandlung ohne jede Reaktion. Nach 3 Wochen war ein kräftig pigmentierter Ring in der äußersten Peripherie zu sehen. Diese „künstliche Ora serrata" schränkte zwar die absoluten Gesichtsfeldgrenzen um 5—10° ein, verhinderte jedoch bis jetzt (4 Monate später) einen Rückfall der Ablösung, obwohl der Patient die Arbeit wieder aufnahm. Visusbesserung auf die alte Höhe von 5/7 mit —9,0 sph.

In 4 Fällen gelang die Heilung durch eine Kombination von Licht- und Diathermiekoagulation. Als Beispiel werden die Fälle 12 und 13 angeführt.

Fall 12. Manfred Si. Der 9jährige Junge wurde wegen einer rechtsseitigen Ablatio nach Schneeballprellung überwiesen. Es fand sich eine nach unten ansteigende Ablösung mit typischem Maculaloch und peripherem schlitzförmigen Loch bei 6 Uhr. Nach 3 Tagen Binoculus legte sich die Netzhaut im Maculabereich an und das Loch konnte durch Lichtkoagulation verschlossen werden. Da in der Peripherie keine Anlegung eintrat, wurde das Loch bei 6 Uhr durch Diathermieoperation verschlossen, Visusbesserung von 5/25 auf 5/15.

Fall 13. Johann Ba. 49jähriger myoper Sattler wurde mit einer frischen Ablatio auf dem schon immer schlechteren linken Auge aufgenommen. Es fand sich eine fast totale blasige Ablatio mit Pseudoforamen maculae, einem 1 PD großen runden Loch bei 2 Uhr und einem winzigen Cystenloch bei 6 Uhr. Nach 2 Tagen Binoculus lag die Netzhaut völlig an. Das Loch bei 2 Uhr wurde durch 5 Lichtkoagulationen verschlossen. Das winzige Loch bei 6 Uhr in der äußersten Peripherie konnte jedoch nicht wiedergefunden werden. Erst als sich 10 Tage später eine erneute flache Ablösung von unten her entwickelte, wurde das Loch wieder sichtbar und dann durch Diathermieoperation verschlossen. Völlige Wiederanlegung, Visus 5/20 (Amblyopie). Beobachtungszeit $^1/_2$ Jahr.

Noch in einem anderen Fall (Matthias Ba.) konnte ich ein zweites Loch nach spontaner Anlegung nicht wiederfinden. Diese Schwierigkeit tritt vor allem bei Cystenlöchern auf, während anliegende Hufeisenrisse durch den angehobenen Deckel meist leicht zu finden sind. Eine genauere Skizzierung der Topographie solcher Löcher kann diese Schwierigkeit vermindern. Wird ein fast unsichtbares Loch von der Koagulation getroffen, so ist es infolge des auftretenden Kontrastes deutlich zu sehen.

In einem Fall gelang die Behandlung trotz zunächst günstiger Voraussetzungen nicht.

Fall 15. Aenne Mi. Die 59jährige Patientin mit einer Myopie von —1,0 beiderseits kam mit einer frischen totalen hochblasigen Ablatio mit großem Hufeisenriß bei 1 Uhr in unsere Klinik. Nach 4 Tagen Binoculus lag die Netzhaut im Lochbereich an, während unten noch eine flache Ablösung bestand. Nach 40 Lichtkoagulationen kam es zu einem kräftig pigmentierten Herd, in dessen Mitte der hochstehende Deckel noch zu sehen war. 20 Tage später, als die Patientin schon wieder 5 Tage aufgestanden war, kam es im Verlauf eines Tages zu einer erneuten

totalen Ablösung, die nur den Bezirk des alten Koagulationsherdes ausnahm. Ein neues rundes Foramen bei 9 Uhr wurde 5 Tage später diathermisch verschlossen. Danach Wiederanlegung bis 22 Tage später eine erneute Ablatio mit mehreren runden Löchern bei 4 Uhr auftrat. Die Patientin wurde vorübergehend entlassen, weitere Behandlung ist vorgesehen.

Die Fälle von ausgedehnter Netzhautablösung, die nach primärer Wiederanlegung durch Lichtkoagulation geheilt wurden, zeigen eindeutiger als die experimentellen Untersuchungen, daß durch die Lichtkoagulation ein zuverlässiger Lochverschluß erreicht werden kann. Es kann nach diesen kurzzeitigen Erfahrungen noch nicht ausgesagt werden, wie groß der Anteil an frischen Netzhautablösungen sein wird, der sich durch konservative Maßnahmen zur Wiederanlegung bringen läßt und damit der Lichtkoagulation zugänglich wird. Es ergab sich auch weder aus der Art und Zahl der Netzhautdefekte noch aus dem Glaskörperbefund ein sicherer Anhalt für die Prognose im Hinblick auf die Anlegungstendenz. Es erscheint möglich, daß sich durch aktive Maßnahmen wie Punktion der subretinalen Flüssigkeit oder durch Maßnahmen von seiten des Glaskörpers, wie sie durch die Untersuchungen von Paufique nahegelegt werden, die Zahl der Fälle erweitern läßt, die der Lichtkoagulation zugänglich werden.

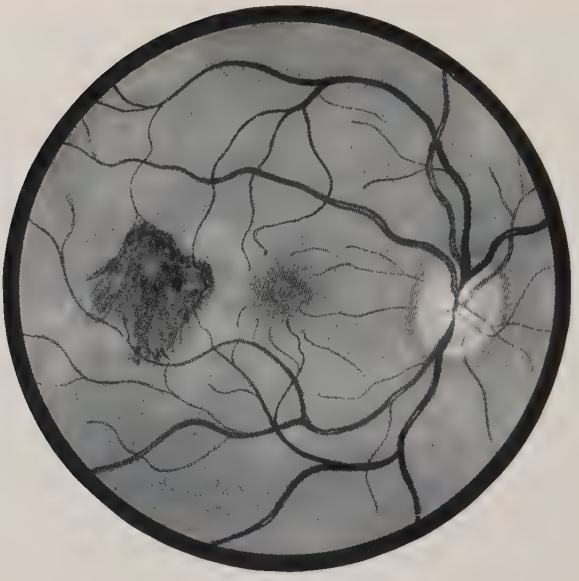
Lichtkoagulation eines kleinen Aderhauttumors (Abb. 11).

Bei der Beschreibung der histologischen Befunde wurde bereits darauf hingewiesen, daß durch die Lichtkoagulation tiefe trichterförmige Nekrosen im Tumor entstehen. Herrn Professor Meesmann verdanke ich die Überweisung eines Patienten, bei dem durch Lichtkoagulation ein kleines Melanosarkom der Aderhaut im letzten Auge zerstört wurde.

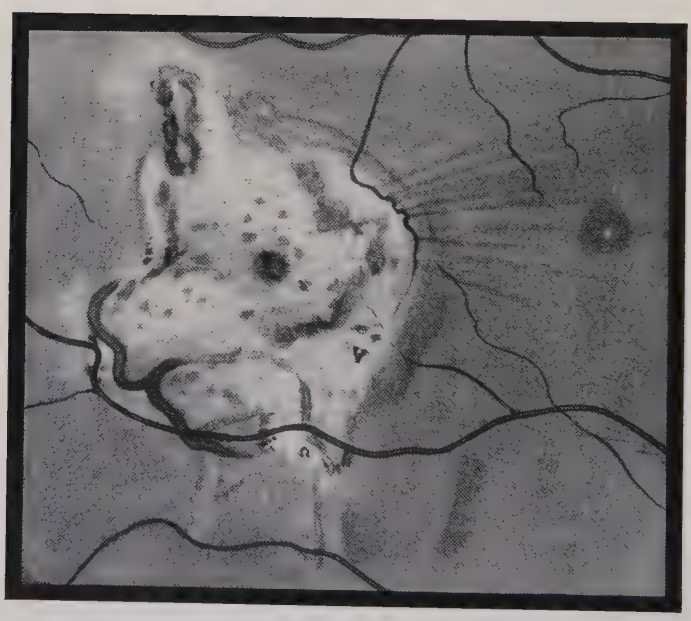
Fall 16. Wilhelm Bü., 45jähriger Patient. 1938 perforierende Eisensplitterverletzung am linken Auge. Der Splitter wurde mit dem Riesenmagneten entfernt. Das Auge schrumpfte jedoch später und wurde blind. Der Patient wurde in der Kieler Augenklinik behandelt und dort wiederholt untersucht und begutachtet, zuletzt am 12. 6. 48. Der Fundus des rechten Auges wurde immer als normal befunden. Am 10. 7. 52 wurde anläßlich einer erneuten Untersuchung ein kleiner Aderhauttumor neben der rechten Macula festgestellt. Daraufhin wurde der Patient zur Lichtkoagulation überwiesen. Bei der Aufnahme bestand ein Sehvermögen von rechts mit $+0{,}5$ sph $= 5/4$, links Amaurose. Rechtes Auge: 1 PD temporal von der Macula ist die Netzhaut in einem $1^1/_2$ PD-großen Bezirk kugelig vorgebuckelt. Das darunterliegende Gewebe zeigt eine grau-braune Farbe, sonst ist kein pathologischer Befund zu erheben. Links: Phthisis bulbi.

Die dermatologische und die internistische Untersuchung deckten keinen krankhaften Befund auf.

Der Tumor wurde in 2 Sitzungen mit insgesamt 25 Koagulationen verkocht. Die 2. Bestrahlung wurde durchgeführt, als nach 2 Wochen das Netzhautödem abgeklungen war und noch einige nichtzerstörte Stellen der Geschwulst erkennbar wurden. Zwei Monate später war eine pigmentierte, im Niveau der Netzhaut liegende Narbe zu sehen. Am papillenwärtigen Rande des Herdes zeigte die Netzhaut eine feine horizontale Fältelung. Im Gesichtsfeld fand sich symmetrisch zum blinden Fleck ein rundes Skotom von knapp 20^0 Durchmesser.



a



b

Abb. 11a u. b. a Kleines Aderhautsarkom neben der Macula im einzigen Auge eines 45jährigen Patienten. b Vergrößertes Bild des Tumorbereichs 3 Monate nach Lichtkoagulation. Visus unverändert 5/4. Beobachtungszeit 2 Jahre. Fall 16 der Kasuistik. (Für die Abbildung danke ich Herrn Prof. Dr. Meesmann und Herrn Doz. Dr. Piper.)

Die Differentialdiagnose eines beginnenden Aderhautsarkoms gegen ein Hämangiom ist in frühen Stadien nie mit Sicherheit zu stellen. Es scheint jedoch in jedem Falle die durchgeführte Behandlung gerechtfertigt, da wachsende Hämangiome zum Verlust des Sehvermögens durch Ablatio oder Glaukom führen können. Innerhalb einer Beobachtungszeit von 1 Jahr und 6 Monaten wurde keine Änderung des Augen- und Allgemeinbefundes festgestellt.

Grenzen der Methode.

Es wurde schon darauf hingewiesen, daß die Distanz zwischen Netzhaut und Pigmentepithel bzw. Aderhaut nur sehr gering sein darf, damit die Lichtkoagulation zu einer „adhäsiven Chorioretinitis" führt. Versucht man im Bereich einer flachen Ablösung den Lochverschluß durch intensive Koagulation zu erzwingen, so kann dadurch auch Schaden angerichtet werden, da es im Bereich der koagulierten Netzhaut zu neuen Lochbildungen kommen kann.

Fall 17. Doris Lo., 25jährige Hausfrau mit Myopie von rechts 8,0, links 6,0 dptr. wurde wegen Ablatio rechts überwiesen. Es fand sich eine flache Ablösung der unteren Hälfte mit rundem Cystenloch bei 6 Uhr. Obwohl durch konservative Maßnahmen keine Anlegung erreicht wurde, wurde versucht, das 4 dptr. prominente Loch durch Lichtkoagulation zu verschließen. Es kam zwar zu einem Verschluß des Loches durch Exsudat, am papillenwärtigen Rand entwickelte sich jedoch ein neues schlitzförmiges Netzhautloch, welches durch Diathermieoperation verschlossen wurde.

Der Versuch, Netzhautlöcher im Bereich einer flachen Ablösung (über 2 dptr.) durch Lichtkoagulation zu verschließen, ist also nach der bisherigen Erfahrung kontraindiziert, da er zu neuen Lochbildungen führen kann. In noch nicht abgeschlossenen Experimenten versuche ich die Frage zu klären, ob durch eine Änderung der Bestrahlungstechnik auch in diesen Fällen eine Behandlung durch Licht möglich ist.

Der Umstand, daß die Netzhaut im Lochbereich praktisch anliegen muß, schränkt das Indikationsgebiet der Lichtkoagulation erheblich ein. Darüber hinaus ist die Methode auch in Fällen mit stärkeren Medientrübungen oder nicht zu erweiternder Pupille nicht anwendbar. Ist der Fundus im Lochbereich von sehr heller Färbung, so kann die Koagulation verzögert oder verhindert werden, weil zuviel Licht reflektiert wird. In der Peripherie gelingen die Koagulationen nur so weit, wie man im aufrechten Bild spiegeln kann. Durch Eindellung der Sklera kommt man jedoch noch weiter in die Peripherie.

Diese Einschränkungen zeigen, daß die Voraussetzungen für das Gelingen der Lichtkoagulation nur in wenigen Fällen erfüllt sind. In den Fällen, wo die Methode jedoch anwendbar ist, bietet sie folgende Vorzüge gegenüber den operativen Maßnahmen: Die Lichtkoagulation läßt sich leicht und schnell durchführen. Sie erlaubt eine sehr genaue

Lokalisation. Sie bedeutet für den Patienten und für den Bulbus ein geringes Trauma. Sie behindert operative Maßnahmen nicht und ist wenige Tage nach einer Diathermieoperation durchführbar. Die Gefahr von Komplikationen scheint geringer zu sein als bei anderen Koagulationsmethoden.

Der einfachen Handhabung steht heute noch ein recht großer apparativer Aufwand gegenüber. Es ist möglich, daß Fortschritte in der Lichtquellentechnik diesen Aufwand in Zukunft vermindern werden. Zur Zeit wird die Xenonhöchstdrucklampe für unseren Zweck erprobt. Die Zeisswerke in Oberkochen werden wahrscheinlich bald einen Lichtkauter mit dieser Lichtquelle herausbringen.

Zusammenfassung.

Angeregt durch die Beobachtung von Maculaschäden nach Sonnenbetrachtung wurde eine Methode entwickelt, welche die Herstellung umschriebener Koagulationsherde unter Augenspiegelkontrolle durch Lichtstrahlen ermöglicht.

Die physikalischen Voraussetzungen, die eine Lichtquelle für diesen Zweck erfüllen muß, werden dargestellt. Sie ergaben sich aus zahlreichen Versuchen mit verschiedenen Lichtquellen und Geräten, die beschrieben werden. Als brauchbarste Lichtquelle für die Koagulation erwies sich ein eigens entwickelter Hochintensitätsbogen. Weitere Versuche bilden die Grundlage für die Konstruktion eines klinisch brauchbaren Gerätes, welches im einzelnen beschrieben wird.

Die Schädigungen, welche die Lichtkoagulation an den brechenden Medien und der Iris hervorrufen kann, werden theoretisch erörtert und experimentell untersucht. Hieraus ergibt sich, daß bei richtiger Indikation Schädigungen nicht zu erwarten sind und mit der für die Koagulation erforderlichen Bestrahlungszeit nicht hervorgerufen werden können.

Im weiteren wird das ophthalmoskopische und histologische Bild der Koagulationsherde beschrieben und mit dem bei operativen Verfahren verglichen. Der Vergleich ergibt, daß ein wesentlicher Unterschied nur darin besteht, daß Veränderungen im Glaskörper und stärkere Veränderungen in der Lederhaut bei der Lichtkoagulation nicht auftreten.

In histologischen und experimentellen Untersuchungen wird die Festigkeit der Netzhautanheftung nach Lichtkoagulation untersucht. Es kommt wie bei anderen Methoden zu einer festen Verbindung zwischen Netzhaut, Aderhaut und Sklera.

Die klinische Anwendung der Methode wird beschrieben. An Hand von Beispielen werden in der Kasuistik die verschiedenen Indikations-

stellungen besprochen. In 40 Fällen wurden Maculalöcher und periphere Netzhautlöcher verschlossen, bevor eine ausgedehnte Ablatio auftrat. In 9 Fällen wurden degenerativ veränderte Netzhautpartien prophylaktisch koaguliert. Fünfmal wurde ein diathermisch operiertes Auge mit Lichtkoagulation nachbehandelt, weil das Loch bei der Operation nicht genau getroffen war.

Seit $^1/_2$ Jahr wurde versucht, frische hochblasige Ablösungen durch konservative Maßnahmen zur Anlegung zu bringen und damit der Lichtkoagulation zugänglich zu machen. In 11 Fällen kam es zur völligen oder teilweisen Wiederanlegung und nach Lichtkoagulation allein, oder bei mehreren Löchern in Kombination mit der Diathermieoperation, zur Heilung.

In einem Fall konnte ein kleines Melanosarkom der Aderhaut im letzten Auge zerstört werden.

Zum Schluß werden die Voraussetzungen zusammengefaßt, die für das Gelingen der Lichtkoagulation erfüllt sein müssen. Hieraus ergibt sich, daß die Methode nur in einem kleinen Teil der Fälle angewendet werden kann. In diesen Fällen bietet sie jedoch wesentliche Vorzüge gegenüber der operativen Behandlung.

Weitere Anwendungsmöglichkeiten der Lichtkoagulation (die transcorneale Koagulation der Iris zur optischen Pupillenbildung, die transsklerale retrociliare Koagulation zur Behandlung des Glaukoms und die Lichtbestrahlung von Hauttumoren) sollen in einer späteren Arbeit beschrieben werden.

Literatur.

Amsler, M.: Klin. Mbl. Augenheilk. **101**, 920 (1938). — Arruga, H.: Société Française d'Ophtalmologie. Paris 1932. — Ocular surgery. Barcelona u. New York 1952. — Bangerter, A.: Ophthalmologica (Basel) **100**, 351 (1940). — Birch-Hirschfeld, A.: Z. Augenheilk. **28**, 444 (1912). — Bücklers, M.: Graefes Arch. **117**, 1 (1926). — Coccius: Anwendung des Augenspiegels, S. 111. 1853. — Csapodi, I. v.: Klin. Mbl. Augenheilk. **107**, 28 (1941). — Custodis, E.: Klin. Mbl. Augenheilk. **117**, 318 (1950). — Czerny: Ber. Wien. Acad. Wiss. **56**/II (1867). — Dellaporta, A.: Klin. Mbl. Augenheilk. **118**, 337 (1951). — Deutschmann, R.: Graefes Arch. **28**, 241 (1882). — Finkelnburg, W.: Hochstromkohlebogen. Göttingen 1948. — Fleischer, F.: Klin. Mbl. Augenheilk. **112**, 20 (1947). — Franceschetti, A., u. C. Balavoine: Ophthalmologica (Basel) **117**, 259 (1949). — Goldmann, H., H. König u. F. Mäder: Ophthalmologica (Basel) **120**, 198 (1950). — Guist, G.: Klin. Mbl. Augenheilk. **115**, 232 (1949). — Jess, A.: Graefes Arch. **114**, 538 (1940). — Larsson, S.: Arch. of Ophthalm. **7**, 661 (1932). — Lauber, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. **101**, 124 (1938). — Lindner, K.: Graefes Arch. **127**, 177 (1931). — In R. Thiel, Ophthalmologische Operationslehre, Bd. 2. Leipzig 1943. — Luckiesh, M.: Amer. J. Physiol. Opt. **2**, 3 (1921). — Ludvigh, E., and E. F. McCarthy: Arch. of Ophthalm. **20**, 713 (1938). — Mamoli, L.: Atti Congr. Soc. ital. Oftalm. **1936**, 41. — Meesmann, A.: Arch. Augenheilk. **105**, 368

(1932). — Meyer-Schwickerath, G.: Bericht 55. Verslg Dtsch. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1949, S. 256. — 18. Tagg der Augenärzte Nordwestdeutschlands Juni 1949 Göttingen. Klin. Mbl. Augenheilk. **118**, 194 (1951). — Ber. 57. Verslg Dtsch. Ophthalm. Ges. 1951, S. 144. — Moron-Salas, J.: Arch. Soc. Oftalm. hisp.-amer. **10**, 566 (1950). — Paufique, L., et P.-G. Moreau: Annales d'Ocul. **186**, 873 (1953). — Roggenbau, Ch., u. A. Wetthauer: Klin. Mbl. Augenheilk. **78**, 762 (1927). — Schepens, C. L.: Arch. of Ophthalm. **47**, 593 (1952). — Sédan-Bauby, S.: Bull. Soc. franç. Ophtalm. **63**, 163 (1950). — Shoji, Y.: Annales d'Ocul. **160**, 356 (1923). — Sloan, L.: Amer. J. Ophthalm. **33**, 1077 (1950). — Stein, R.: Klin. Mbl. Augenheilk. **90**, 550 (1933). — Szily, A. v., u. H. Machemer: Klin. Mbl. Augenheilk. **90**, 806 (1933). — Tower, P.: Observations on hole in the macula. Basel u. New York 1954. — Vogt, A.: Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie. Berlin 1931. — Die operative Therapie und die Pathogenese der Netzhautablösung. Stuttgart 1936. — Weve, H. J. M.: Arch. Augenheilk. **110**, 482 (1937). — Widmark: Skand. Arch. **4**, 281 (1893). Zit. nach Birch-Hirschfeld.

Dozent Dr. G. Meyer-Schwickerath, Bonn, Univ.-Augenklinik.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 35—67 (1954).

Aus der Universitäts-Augenklinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. H. Harms).

Die Bedeutung der Spaltlampengonioskopie für die Diagnose des primär chronischen Glaukoms.

(Messungen des Farbtons, der Gewebsdichte und der Kammerwinkelweite.)

Von

Ernst G. A. van Beuningen.

Mit 8 Textabbildungen.

A. Problemstellung.

Als Grundlage für die Drucksteigerungen sieht man einerseits Zuflußvermehrungen auf Grund neurovasculärer Veränderungen an, andererseits werden vorwiegend Abflußbehinderungen dafür verantwortlich gemacht. Nach dem Stand der heutigen Forschung rivalisieren beide Ansichten über die Glaukomentstehung miteinander. Die Vorgänge der Kammerwasserbildung und des Kammerwasserabflusses, die für die Druckverhältnisse im Auge verantwortlich gemacht werden, sind noch umstritten. Mit der Gonioskopie ist man nur in der Lage, abflußbehindernde Faktoren *im* Kammerwinkel zu beurteilen. Es versteht sich dabei von selbst, daß man neurovasculäre Störungen und Abflußbehinderungen *außerhalb* des Kammerwinkelgebietes nicht sehen kann. Aber einzelne für das Krankheitsbild des Glaukoms wahrscheinlich wichtige Faktoren können wir mit ihrer Hilfe genau beobachten und verfolgen. Es soll also unsere Aufgabe sein, festzustellen und gegebenenfalls zu überprüfen, welche krankhaften Abweichungen bei Augen mit Drucksteigerungen im Kammerwinkel häufig beobachtet werden und welche Bedeutung ihre Feststellung für die Glaukomdiagnose hat. Der Wert dieser einzelnen Zeichen ist umstritten und soll daher überprüft werden.

Die amerikanischen Augenärzte haben bisher den Nutzen der Gonioskopie vor allem darin gesehen, daß man sein Urteil über die räumlichen Veränderungen des Kammerwinkels fällen kann, nämlich darüber, ob er gut zugänglich oder ob er eng oder gar verschlossen ist. Nun hat aber Goldmann erstmalig darauf hingewiesen, daß die Gonioskopie mehr zu leisten vermag. So galt seine Beobachtung neben den räumlichen Verhältnissen auch Veränderungen der oberflächlichen Struktur des Kammerwinkelgewebes. Er fand z. B., daß das Ciliarkörperband mit zunehmendem Alter matt und streifig wird und sich schließlich ganz deutlich weiß färbt. Er glaubt, daß diese Veränderungen besonders häufig bei Glaukom vorhanden sind. Durch derartige Feststellungen ist das Anwendungsgebiet der Gonioskopie zweifellos erweitert worden,

indem nun neben räumlichen Verhältnissen auch Gewebsveränderungen für die Glaukomdiagnose herangezogen werden. In der gleichen Richtung weisen auch Beobachtungen von Barkan, nämlich Pigmentinfiltrationen im Bereich des Trabeculum corneosclerale und Schlemmschen Kanals, die nach seiner Ansicht für Glaukom bezeichnend sind.

Schließlich habe ich versucht, die Tatsache nutzbar zu machen, daß bei der Untersuchung mit dem hellen, schmalen Lichtbüschel das Gewebe des Trabeculum corneosclerale in gewissem Grade durchleuchtbar ist. Je nachdem, ob diese Gewebsschicht dick oder dünn, fest oder locker ist, muß auch die Durchleuchtbarkeit verschieden sein. Das Trabekel ist aber das Maschenwerk, durch welches das Kammerwasser in den Schlemmschen Kanal eintritt. Seine Durchlässigkeit wird durch die eben genannten Eigenschaften bestimmt sein. Deshalb habe ich die „optische Dichte" an einer großen Zahl normaler und glaukomkranker Augen gemessen. Der Vergleich zeigt, daß bei den glaukomkranken Augen eine größere optische Dichte vorhanden ist.

Freilich sind die Ansichten über die Bedeutung der verschiedenen Veränderungen im Kammerwinkel für die Glaukomdiagnose durchaus umstritten. So hat Moreu keinen Unterschied in der Transparenz des Trabekels bei normalen und Glaukomaugen gefunden, allerdings auch nicht gemessen. H. Löhlein konnte die Beobachtungen von Barkan über die Zunahme des Pigmentgehaltes bei älteren Patienten nicht bestätigen. Auch die von Troncoso, Goldmann, Barkan und mir erwähnten, bzw. gemessenen Trabekelverdichtungen hat Löhlein nicht sicher gesehen, betont aber, daß er „rein eindrucksmäßig" urteilt.

So stehen Beobachtungen gegen Beobachtungen. Ähnliche Situationen sind in der Medizin häufig. Die Gründe dafür liegen im folgenden: 1. Die Beobachtungen sind meist nicht einheitlich durchgeführt. 2. Da das Krankheitsbild des Glaukoms sehr vielgestaltig ist, sind die Untersuchungen besonders schwierig. 3. Meist ist die Zahl der Fälle zu gering. 4. Die Abweichungen im Einzelfall sind meist nicht so auffallend, daß sie den Beobachter besonders beeindrucken. In einer solchen Situation kann man in einer Klärung der praktisch doch recht wichtigen Fragen nur dadurch kommen, daß man eine große Reihe gleichartig untersucht, rein eindrucksmäßige Urteile durch Messungen ersetzt und die Untersuchungsergebnisse nach statistischen Regeln auswertet.

Deshalb habe ich 241 gesunde Augen ohne Drucksteigerungen und 683 kranke Augen gleichartig untersucht und auf diese Weise ein großes einheitliches Vergleichsmaterial gewonnen. Bei der Gonioskopie wurde die Weite des Kammerwinkels durch ein Meßocular in $^1/_{10}$ mm bestimmt, die Pigmentdichte, Trabekelfarbe und Ciliarkörperfarbe mit Hilfe von Spektralfarben gemessen und die optische Dichte des Trabekels im

Vergleichsverfahren ermittelt. Die Ergebnisse der Untersuchung wurden tabellarisch zusammengestellt und unter genauer Berücksichtigung der korrelationsstatistischen Gesetze ausgewertet.

B. Vergleichende Untersuchungen und Ergebnisse an gesunden und Glaukomaugen.

I. Gewebsveränderungen.

1. Pigment im Bereich des Schlemmschen *Kanals.*

Bei histologischen Untersuchungen von Glaukomaugen und Augen alter Menschen beschrieben Panas, Rochon-Duvignand, E. v. Hippel, Pristley-Smith, Vlasey, Alt, Dolganoff und Levinsohn Pigmentzellen im Bereich der Vorderfläche des Ciliarkörpers und des Trabekels. Rønne fand in den oberflächlichen Schichten des Trabekels gleichfalls Pigmentablagerungen und machte diese für Drucksteigerungen verantwortlich. R. v. Garnier und Thomsen beobachteten Ähnliches. Koeppe maß dem Pigment für einen Teil der Primärglaukome eine ätiologisch wichtige Bedeutung bei. Nach seiner Auffassung verlegt das Pigment die Abflußwege im Kammerwinkel und begünstigt eine Sklerose des Trabekels. Im Gegensatz zu Koeppes Auffassung meint Levinsohn, daß das Pigment allein für das Glaukom verantwortlich sei. Bei allen diesen Beobachtungen ist aber die richtige Bewertung der Pigmentbefunde dadurch erschwert, daß eine histologische Kontrolle des intra vitam erhobenen Kammerwinkelbefundes nicht möglich war. Koeppe meint: „Gerade im höheren Lebensalter pflegen Veränderungen vor sich zu gehen, welche mit den bei glaukomatösen Augen sich darbietenden Veränderungen nahezu identisch sind." Barkan und Sugar gehen über diese vorsichtige Formulierung Koeppes hinaus und halten stärkere Pigmenteinlagerungen grundsätzlich für glaukomfördernd. Sugar stellt dann endlich den Begriff des Pigmentglaukoms auf, bei dem nach seiner Ansicht *allein* die essentielle Pigmentaufschwemmung in das Trabekel und den Schlemmschen Kanal das Glaukom ausgelöst hat. Goldmann sah in vielen primären Glaukomfällen geradezu typische Pigmentierungen, so daß es nach seiner Ansicht in einzelnen Fällen möglich ist, allein aus der Beobachtung des Pigmentes die Diagnose Glaukom zu erschließen.

In dieser Richtung spricht auch meine eigene Beobachtung, daß eine operative Drucksenkung bei Augen mit einem stark pigmentinfiltrierten Kanal nur schwer zu erreichen ist.

Demgegenüber hat nun H. Löhlein die Bedeutung des Pigmentes für das Zustandekommen einer Drucksteigerung erheblich in Zweifel gezogen. Bei 54 normalen Augen fand er in 10%, bei 54 primär chronischen Glaukomaugen in 20% eine stärkere Trabekelpigmentierung. Deshalb mißt H. Löhlein ihr für das Glaukom keine ätiologische Bedeutung

bei. Trotzdem sieht auch er in einzelnen Fällen von primärem Glaukom auffallend starke Pigmentierungen im Bereich des Schlemmschen Kanals. Eine Zunahme des Pigmentgehaltes mit der Dauer der glaukomatösen Erkrankung wurde von H. Löhlein nicht gefunden.

Bedenkt man alle bisherigen unterschiedlichen Bewertungen des Pigmentes im Rahmen des Glaukoms, so sollte man zweifellos nach einem Wege suchen, den Pigmentgehalt zu messen, um endlich eine sichere Urteilsgrundlage zu gewinnen.

Abb. 1. Gesamtansicht des Spektralchromophthalmoskopes.

Spektralchromophthalmoskop.

Um Farbwerte am Auge messend festlegen zu können, entwickelte ich einen Spektralfarbenaugenspiegel in Zusammenarbeit mit der Firma Schmidt & Haensch, Berlin, den ich „Spektralchromophthalmoskop" nannte. Das Gerät ist so konstruiert, daß man bei gleichzeitiger Beobachtung des vorderen oder hinteren Augenabschnittes Farbwerte monochromatisch oder binär messen kann.

Eine ausführliche Beschreibung des Gerätes erfolgt in einer besonderen Veröffentlichung an anderer Stelle.

Methodik zur Messung der Pigmentdichte.

Das Pigment im Kammerwinkel wechselt in seinem Farbton zwischen hell- und dunkelbraun. Der Farbton des Pigmentes wird durch seine Dichte bestimmt. Je mehr Pigment sich zusammengeballt hat, desto dunkelbrauner ist der Farbton. Je aufgelockerter das Pigment vorgefunden wird, desto heller ist seine Farbe und erscheint dann mehr gelbbraun.

Bekanntlich kann die Farbempfindung „braun" durch Spektrallichter nicht hervorgerufen werden. Dem Buntton nach aber ist braun eine Farbe, die dem Orange sehr nahe steht. Je dunkler der Buntton „braun" wird, desto mehr verschiebt sich der spektrale Näherungswert des Orange nach dem Rötlichen. Je heller der Buntton „braun" wird, desto mehr tritt eine Verschiebung des Orange nach dem Gelblichen ein.

Es ist dabei merkwürdig, daß man durch Intensitätsabschwächung eines Orange der Wellenlänge 600 mμ am Spektralapparat keine Empfindung erhalten kann, die als braun zu bezeichnen wäre, sondern es entsteht nur ein helleres oder dunkleres Orange. Das liegt daran, daß wir das Farbfeld im Spektralapparat in dunkler Umgebung infolge der geschwärzten Wand des Ocularrohres sehen.

Geht man aber nun so vor, daß man das spektrale Feld auf eine Wellenlänge von 600 mμ einstellt und das Umfeld mit einem vom Untersuchungslicht beleuchteten braunen Pigmentpapier versieht, so läßt sich eine gute Gleichung einstellen, bei der es nicht mehr gelingt, die Spektralfarbe Orange vom braunen Pigmentpapier zu unterscheiden. Diese physiologisch-optische Beobachtung wurde ausgenutzt, um die Farbe des Pigmentes zu bestimmen.

Herstellung von Pigmentpapieren, entsprechend der verschiedenen Pigmentdichte im Bereich des Schlemmschen Kanals.

Aus einer Untersuchungsreihe von 100 Augen mit weitem bis mittelweitem Kammerwinkel wählte ich zunächst die dunkelste Pigmentfarbe aus und stellte

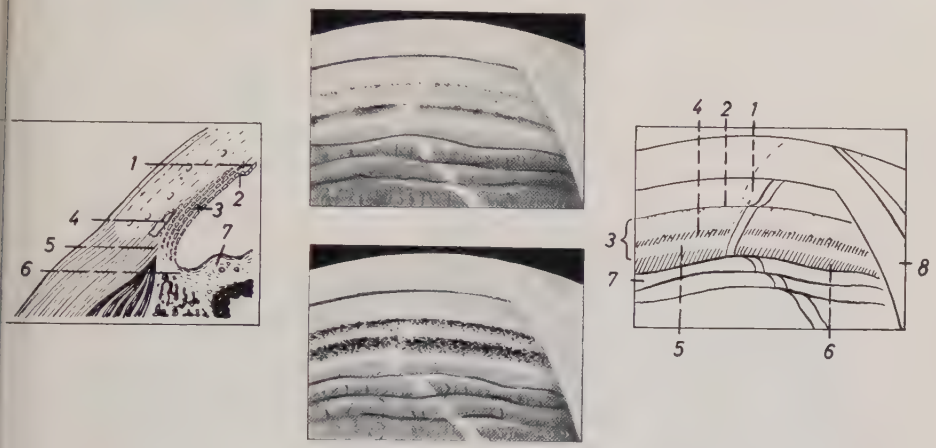


Abb. 2. Kammerwinkel mit verschiedenem Pigmentgehalt. *1* Vorderer Schwalbescher Grenzring; *2* Incisur; *3* Trabeculum corneosclerale; *4* Schlemmscher Kanal; *5* Skleralsporn; *6* Ciliarkörperband; *7* periphere Iriswurzel; *8* Hornhaut.

unter dauernder Kontrolle vor dem Hornhautmikroskop und Gonioskop entsprechend ein braunes Pigmentpapier her, das dem Kammerwinkelpigment in größtmöglicher Annäherung entsprach. Die Helligkeit des Zeichenplatzes zur Anfertigung der Pigmentpapiere stimmte mit der Helligkeit des im Ocular der Spaltlampe gesehenen Kammerwinkelbildes überein. Dies ließ sich dadurch erreichen, daß eine zweite Lampe von 6 V und 4,35 A in einem schwarzen Pappzylinder befestigt und mit einer Stromstärke von 3,1 A belastet wurde. Das so hergestellte Pigmentpapier wurde auf schwarzes Papier aufgeklebt und auch bei dieser Beleuchtung gemessen. Da das Farbenmeßfeld des Chromophthalmoskopes den Untergrund der anzumessenden Fläche gering durchscheinen läßt, wurde das Meßfeld in 15 cm Abstand über schwarzem Papier gehalten. So blieb der Untergrund für das Farbenmeßfeld bei allen Farbbestimmungen gleich. Durch diese Anordnung blieben die Adaptations- und Meßverhältnisse immer konstant. In der gleichen Weise wählte ich nunmehr Augen mit zartesten Pigmenttönen aus und fertigte entsprechende Pigmentpapiere an.

Diese beiden Pigmentpapiergruppen habe ich dann in der oben beschriebenen Weise mit dem Farbenmeßfeld des Spektralchromophthalmoskopes angemessen und fand für die sehr dunkle Pigmentierung aus 10 Einzelmessungen im Mittel

eine Wellenlänge von 628 mμ, bei der sich das Farbenmeßfeld nicht mehr von dem Pigmentpapier unterscheiden ließ. Für die sehr hellen Pigmenttöne ergab sich nach dem gleichen Verfahren im Mittel eine Wellenlänge von 593 mμ. Nun legte ich ein weiteres Pigmentpapier an, das im Farbton etwa zwischen diesen beiden Werten lag und einer mittleren Pigmentierung entsprach. Im Mittel ergab sich bei diesem Pigmentpapier ein Farbwert der Wellenlänge von 606 mμ. Mit Hilfe dieser 3 Pigmentpapiere konnte ich auf graphischem Wege die übrigen Pigmentabstufungen durch Herstellung der Zwischenstufen finden.

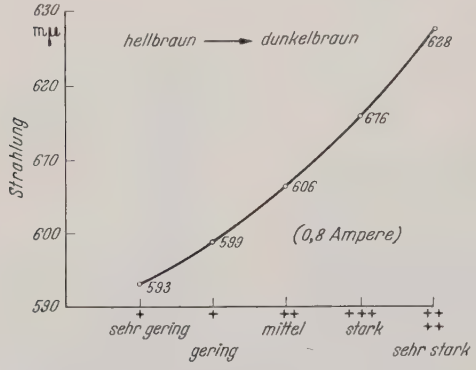


Abb. 3. Eichkurve der Pigmentfarben im SCHLEMMschen Kanalgebiet. Die Kurvenpunkte sind Mittelwerte aus je 10 Einzelmessungen.

Es erschien aus Einteilungsgründen zweckmäßig, sich mit 5 Pigmentpapierabstufungen zu begnügen. Die Einteilung der Pigmentstufen ergibt dann folgendes Bild: (Tabelle 1)

Tabelle 1.

	Pigmentgruppe	mμ
1.	(+)	593
2.	+	599
3.	++	606
4.	+++	616
5.	++++	628

Mit Hilfe dieser 5 Pigmentpapierabstufungen sind die Pigmentfarbbestimmungen im Kammerwinkel vorgenommen worden.

Diese Messungen befriedigen physiologisch optisch nicht sehr. Es ließen sich aber so eindeutig Abstufungen finden. Die Ergebnisse dieser Eichung sind durchaus klinisch verwertbar und den laufenden Schätzungen überlegen.

Das Pigment im Bereich des SCHLEMMschen Kanals bei gesunden und primären Glaukomaugen.

Vergleicht man diese Pigmentdichte bei 223 gesunden Augen mit 439 Augen, die an Glaucoma simplex chronicum erkrankt sind, so zeigt sich folgendes:

Von 223 gesunden Augen haben 102 Augen kein Pigment im Kanal, während von 439 Glaukomaugen 112 ohne Pigment im SCHLEMMschen Kanal blieben.

Schlägt man die Gruppe der ganz zarten Pigmentierungen der pigmentfreien Gruppe dazu, so sind 56% der gesunden Augen und 32% der Glaukomaugen pigmentfrei oder zeigen doch nur feinste Spuren von Pigment im Kanal. Die prozentuale Differenz zwischen den beiden Gruppen beträgt 24%. Da die maximal mögliche Zufallsdifferenz 13% sein muß, darf man den Unterschied der pigmentfreien Augen zwischen gesunden und Glaukomaugen als echt und statistisch gesichert annehmen. Wir können also sagen, daß gesunde Augen mit Sicherheit mehr dazu neigen pigmentfrei zu sein als glaukomatös erkrankte.

Tabelle 2. *Pigmentdichte im* Schlemm*schen Kanalgebiet und Häufigkeit bei gesunden und Glaukomaugen.*

Pigmentgruppe	Pigmentstufe	Normal 223 a			Glaukom 439 b			Statistik	
		Anzahl der Augen	%	Gruppenzusammenfassung ab %	Anzahl der Augen	%	Gruppenzusammenfassung %	Wirkliche Differenz zwischen a und b %	Sicherheit für eine stat. echte Differenz zwischen a und b ab %
	0	102	46	56	112	25	32	24	13
1.	(+) 593 mμ	23	10		31	7			
2.	+ 599 mμ	23	10	26	74	17	39	13	12
3.	++ 506 mμ	36	16		98	22			
4.	+++ 616 mμ	24	11	18	64	15	29	11	10
5.	++++ 628 mμ	15	7		60	14			

Faßt man die Pigmentdichte der mit einem Kreuz und mit 2 Kreuzen bezeichneten Gruppen für die gesunden und Glaukomfälle im einzelnen zusammen, so ergibt sich eine mittlere Pigmentdichte für 26% der gesunden und 39% der Glaukomaugen. Die prozentuale Differenz zwischen den gesunden und Glaukomfällen beträgt 13%. Da die höchstmögliche Prozentzahl, die rein zufällig entstehen könnte, 12% sein muß, liegt unsere tatsächliche Differenz immerhin noch so weit über dem Zufallswert, daß der prozentuale Unterschied zwischen gesunden und Glaukomaugen für mittlere Pigmentierungen hinreichend statistisch gesichert ist. Man kann also sicher sagen, daß bei Glaukom eine mittlere Pigmentdichte häufiger zu finden ist als bei gesunden Augen.

Betrachten wir nun die Pigmentdichte der Gruppen, die wir mit 3 und 4 Kreuzen bezeichnet haben. Stärkere Pigmentierungsgrade haben 29% der Glaukomaugen gegenüber nur 18% der gesunden Augen betroffen. Die prozentuale Differenz beträgt 11% und liegt immer noch über der maximal möglichen Zufallsdifferenz von 10%. Auch auf Grund dieses Ergebnisses darf es als sicher gelten, daß die stärkere Pigmentierung häufiger bei Glaukomaugen anzutreffen ist als bei gesunden Fällen.

In einer korrelationsstatistischen Zusammenstellung soll nunmehr die Frage untersucht werden, ob das Vorhandensein von Pigment im Schlemmschen Kanal ein Hinweis auf Glaukom sein kann. Vergleicht man bei den gesunden und Glaukomaugen die Gesamtzahl der Augen,

die Pigment im Schlemmschen Kanal führen, mit den Augen, die ohne Pigment blieben, so ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von 0,227. Bei einer Anzahl von 662 Augen berechtigt der Korrelationskoeffizient zu einer sicheren Aussage ab 0,12.

Man kann also Pigmentierungen im Schlemmschen Kanalgebiet bei Glaukom häufiger finden als bei gesunden Augen. Es kommen aber noch sehr viele Fälle vor, die von dieser Feststellung abweichen. Damit ist das Pigment ein Hinweis auf Glaukom, aber keineswegs ein Beweis für das Vorhandensein der glaukomatösen Erkrankung. In anderen Kollektiven kann der Korrelationskoeffizient um 0,108 nach oben und 0,114 nach unten schwanken. Es berechtigen demnach Schwankungen des Korrelationskoeffizienten innerhalb der oben angegebenen Grenzen bei anderen Kollektiven nicht dazu, eine Beziehung zwischen Pigment und Glaukom abzulehnen. Sollten die Grenzen nach oben oder unten in anderen Kollektiven überschritten werden, so handelt es sich um ein anders zusammengesetztes Kollektiv, das sich dann mit unserem Kollektiv nicht vergleichen läßt.

Tabelle 3.

	Pigment		
	fehlt	vorhanden	
Normal . .	125	98	223
Glaukom . .	143	296	439

$r = 0{,}227\ (0{,}12)^{+0{,}108}_{-0{,}114}$ $n = 662$

Was sagen uns nun die bisherigen Ergebnisse und welchen praktischen Wert haben sie für die Glaukomdiagnostik? 1. Bei gesunden Augen findet sich fast doppelt so oft ein pigmetfreier Schlemmscher Kanal als bei Glaukom. 2. Mittlere und stärkere Pigmentierungsgrade sind bei Glaukom sicher häufiger vorhanden als bei gesunden Augen. 3. Danach sollte jede im Bereich des Schlemmschen Kanals gelegene Pigmentierung mittlerer und stärkerer Dichte zu einer Augendruckkontrolle auffordern, und zwar in ganz ähnlicher Weise, wie wir das bei druckverdächtigen Exkavationen auch gewöhnt sind zu tun.

Ich möchte sogar glauben, daß man die im Bereich des Schlemmschen Kanals gelegene Pigmentierung auf Grund des vorliegenden Materials ernster nehmen sollte, als es bisher getan wurde. Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse tritt die Pigmentierung im Bereich des Schlemmschen Kanals als ein neues und wichtiges Glaukomkriterium mit in den Kreis der druckverdächtigen Momente.

Das Pigment im Bereich des Schlemmschen Kanals bei gesunden und Glaukomaugen im Hinblick auf das Lebensalter.

Nachdem ein gehäuftes Vorkommen von Pigment bei Glaukom als sicher anzusehen ist, erscheint es nunmehr von Interesse, den Einfluß

des Lebensalters auf die Pigmentdichte bei gesunden und Glaukomaugen zu untersuchen. Dabei wurde für die Pigmentdichte wieder dieselbe Einteilung gewählt wie in den früheren Untersuchungen. Den Pigmentdichtegruppen stand das Lebensalter zur korrelationsstatistischen Verrechnung gegenüber.

An 122 gesunden Augen wurde die Pigmentdichte gemessen und ergab bei der Korrelation mit dem Lebensalter einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0{,}05$ bei einer Sicherheit ab 0,27 und einer Besetzungszahl von 122. Drückt man diese Feststellung in ihrem praktischen Wert aus, so ergibt sich, daß das Lebensalter keine statistisch gesicherte Rolle für die Pigmentdichte spielt, da der gefundene Korrelationskoeffizient noch unter der Sicherheitsgrenze von 0,27 liegt.

Tabelle 4. *Normale Augen.*

Pigmentdichtegruppe	Lebensalter in Jahren				
	35 bis 45	bis 55	bis 65	bis 75	bis 85
1.	1	14	1	8	0
2.	2	2	5	13	1
3.	4	8	11	14	0
4.	2	2	8	6	4
5.	3	3	5	4	1

$r = 0{,}05$ (0,27) $n = 122$

Es ist also demnach der Zusammenhang zwischen zunehmender Pigmentdichte und zunehmendem Lebensalter bei den 122 gesunden Augen als nicht ausreichend statistisch gesichert anzusehen. Pigment im Bereich des Schlemmschen Kanals bei höherem Lebensalter kann demnach nicht als ein normales Vorkommen angesehen werden und bedarf daher besonderer klinischer Aufmerksamkeit.

Tabelle 5. *Glaukomaugen.*

Pigmentdichtegruppe	Lebensalter in Jahren					
	bis 50	bis 55	bis 60	bis 65	bis 70	bis 75
1.	26	14	17	20	17	14
2.	12	15	19	15	21	18
3.	26	21	33	28	25	28
4.—5.	6	5	13	2	14	14

$r = 0{,}1$ (0,146) $n = 423$

Betrachten wir nun die Verhältnisse zwischen Lebensalter und Pigmentdichte bei Glaukomaugen. Verrechnet man 423 Glaukomaugen korrelationsstatistisch mit den Pigmentdichtegruppen und dem Lebensalter, so ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0{,}1$ mit einer Sicherheit ab 0,146 bei einer Besetzungszahl von 423. Es deutet sich also für die Glaukomaugen nur ein sehr schwacher Zusammenhang zwischen dem Lebensalter und dem dichter werdenden Pigment im Bereich des Schlemmschen Kanals an.

Der Zusammenhang ist allerdings so schwach, daß keineswegs positive Schlüsse erlaubt sind. Wir sahen in der Korrelationsrechnung der gesunden Augen keinen Zusammenhang zwischen der Pigmentdichte

und dem Lebensalter. Auch bei den Glaukomaugen gilt ein Zusammenhang als nicht gesichert. Man darf daher wohl annehmen, daß die zunehmende Pigmentdichte kein normales Ereignis ist, sondern weitgehend einen vom Alter unabhängigen, vermutlich pathologischen Vorgang darstellt.

Der klinische Wert dieser Feststellung bleibt also darin bestehen, daß man mit Hilfe der Gonioskopie und der Messung der Pigmentdichte im Bereich des Schlemmschen Kanals ein Moment für Glaukomverdacht besitzt. Eine stärkere Pigmentierung im Sinne unserer Gruppierung und Farbtonunterteilung wird grundsätzlich zu einer Tensionskontrolle auffordern.

Das Pigment im Bereich des Schlemmschen Kanals bei gesunden und Glaukomaugen im Hinblick auf das Druckverhalten.

Im Zusammenhang mit den obigen Feststellungen wurde die Forderung erhoben, das Druckverhalten zu kontrollieren. Welche Beziehungen zwischen der Pigmentdichte und dem Druckverhalten bei gesunden und Glaukomaugen bestehen, soll an Hand unseres Materials im folgenden untersucht werden.

An 192 gesunden Augen wurde die Pigmentdichte in der oben beschriebenen Form gemessen und das Druckverhalten mit dem Schiötz-Tonometer (konkav), Modell 1924, verbessert nach den amerikanischen Normenprinzipien, hergestellt von der Firma Winter, Jungingen (Hohenzollern), bestimmt. Bei korrelationsstatistischer Verrechnung ergibt sich für die gesunden Augen ein Korrelationskoeffizient von $r = 0{,}022$ bei einer Sicherheit ab 0,21 und einer Besetzungszahl von 192.

Damit besteht kein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen dem Druckverhalten und der Pigmentdichte im Bereich des Schlemmschen Kanals. Der Korrelationskoeffizient liegt weit unter der Sicherheitsgrenze. Anders liegen die Verhältnisse bei 377 Glaukomaugen. Hier besteht eine sehr feste Beziehung zwischen zunehmender Pigmentdichte im Bereich des Schlemmschen Kanals und steigendem Augendruck. Dies zeigt sich in einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0{,}263$ bei einer Sicherheit ab 0,155 und einer Besetzungszahl von 377.

Tabelle 6. *Normale Augen.*

Pigmentdichtegruppe	Tension (mm Hg)		
	bis 18	bis 26	bis 30
1.	14	53	13
2.—3.	11	41	25
4.—5.	5	24	6

$r = 0{,}022$ (0,21) $n = 192$

Tabelle 7. *Glaukomaugen.*

Pigmentdichtegruppe	Tension (mm Hg)		
	27	bis 31	bis 50
1.	43	59	9
2.—3.	47	65	53
4.—5.	8	54	28

$r = 0{,}263$ (0,155) $n = 377$

In diesem Zusammenhang erkennt man die große Bedeutung der Pigmentanhäufung im Bereich des Schlemmschen Kanals für die Glaukomdiagnostik. Weiterhin bestätigt die enge Beziehung zwischen Pigmentdichte und Druckverhalten bei den Glaukomaugen den glaukombegünstigenden Einfluß der Pigmentierung. Klinisch wird durch diese Tatsache der Wert des Pigmentes als glaukomverdächtiges Moment besonders unterstrichen.

2. Die Dichte und Farbe des Trabeculum corneosclerale.

Goldmann beobachtete nach akuten Glaukomanfällen, daß es schon genügen kann, $^1/_{10}$ des Kammerwinkelumfanges, also etwa 30—40°, zu öffnen, um eine Drucksenkung herbeizuführen. Nach eigenen Untersuchungen erreicht man dies sogar, wenn man einen noch kleineren Sektor des Kammerwinkels zugänglich macht. Gelegentlich aber ist nach einem operativen Eingriff der Zugang viel größer, und die Drucksenkung bleibt dennoch aus. In solchen Fällen muß die Durchlässigkeit des Trabeculum corneosclerale mehr oder minder herabgesetzt sein.

Schon de Vries (1907) machte sich über die Aufgabe des Trabeculum corneosclerale Gedanken. Er nimmt an, daß entzündungsfördernde Stoffe das Auge im Kammerwinkel verlassen und dabei eine Trabekularsklerose erzeugen. Fortin (1930) vergleicht die Endothelzellen des Trabekels mit den Zellen der Glomeruli der Niere und glaubt an akute und chronische Erkrankungsformen dieser Zellen. Reese untersuchte 42 wegen Glaukom enukleierte Bulbi. Dabei fand er bei 26 Bulbi mit tiefem Kammerwinkel eine „Glashaut" auf der Vorderfläche des Trabeculum corneosclerale. 16 Bulbi litten an einer „Sklerosis des Trabekels". Hierin sieht Reese jeweils die Erklärung für den erhöhten Augendruck. Die Hälfte der von Reese untersuchten Augen litten an primärem, die andere Hälfte an sekundärem Glaukom. Da das histologische Material Reeses von Fällen stammt, die wegen Glaukoms enukleiert wurden, also sicher erhebliche Spätveränderungen aufwiesen, sind diese Beobachtungen für die anfängliche Genese des erhöhten Augendruckes kaum zu verwerten. Man muß wohl annehmen, daß die gefundenen Veränderungen zum größten Teil die Folge der langdauernden Glaukomerkrankung sind.

Troncoso gelang es nicht, die von Reese histologisch beobachtete hyaline Glasmembran gonioskopisch zu finden. Troncoso empfiehlt aber sehr, eine Untersuchungsmethode zu entwickeln, mit der man in die Lage versetzt ist, Sklerosegrade des Trabeculum corneosclerale messen zu können. Busacca findet bei Glaukomaugen keine Veränderung der Breite, Dichte und Transparenz des Trabekels. Er meint, daß sich eine Sklerose des Gewebes nicht erkennen lassen wird, weil die Vergrößerung bei der gonioskopischen Untersuchung zu gering sei. Er leugnet das Vorkommen einer Sklerose des Trabekels keineswegs, ist aber der Ansicht, daß sie keine Hypertension auszulösen brauche. In ausgezeichneten gonioskopischen Beobachtungen berichtet uns Troncoso von 3 primär chronischen Glaukomaugen, bei denen wahrscheinlich eine Sklerosis des Trabekels vorliegt. Alle Fälle hatten einen weiten Kammerwinkel. Er nennt diese Form „*Weitwinkelglaukom*". Troncoso schloß aus der Farbe des Trabekels auf das Fehlen oder Vorliegen einer Sklerosis. Das Trabekel stellte sich ihm im letzteren Fall als ein weißes Band dar. Ganz ähnliche Beobachtungen machten Bangerter und Goldmann. Die Sklerosis ist nach Troncoso auf eine mehr oder weniger starke Schädigung des intraocularen Gefäßplexus zurückzuführen, da das Trabekel selbst

gefäßlos ist und nur von den umliegenden Gefäßen versorgt werden kann. Es ist deshalb von großem Interesse, eine Methode zu haben, die uns Aussagen über die Struktur des Trabekels erlaubt.

In einer früheren Arbeit gelang es mir, eine Methode zur optischen Dichtemessung des Trabekels zu entwickeln. Dabei benutzte ich das Kolloidometer von Rønne, mit dem man sonst den wechselnden Eiweißgehalt des Kammerwassers mißt. Das Verfahren bestand darin, daß man ein schmales Lichtbüschel im Bereich des Schlemmschen Kanals auf das Trabekel fallen ließ und dieses Lichtbüschel solange in seiner Helligkeit verstärkte, bis die dahinter liegende Sklera sichtbar wurde. Unter Anwendung der Auftauch- und Verschwindungsschwelle gelang so im Sinne der Nullmethode eine Messung der „optischen Dichte" des Trabekels.

Diese erwies sich bei primären Glaukomaugen größer als bei normalen. Auch bestanden Beziehungen zum Lebensalter. Die Dichte des Trabekels nahm nämlich bei Glaukomaugen im höheren Alter mehr zu als bei normalen. Außer dieser Altersabhängigkeit fanden sich im Trabeculum corneosclerale der primären Glaukomaugen im Durchschnitt höhere Werte der optischen Dichte als bei den normalen. Bei den primären Glaukomaugen bestand eine feste statistische Beziehung zwischen der Trabekeldichte und dem intraocularen Druck, bei den normalen Augen ließ sich eine solche Beziehung nicht nachweisen.

Da Messungen nach der Nullmethode, physiologisch-optisch gesehen, nicht so zuverlässig sind wie Vergleichsfeldbestimmungen, habe ich inzwischen versucht, meine damalige Meßmethode zu verbessern. Dazu benutzte ich das Tyndallimeter von Goldmann.

Methodik der Gewebsdichtemessung.

Das von Goldmann entwickelte Tyndallimeter besteht aus 2 mit geringem Abstand übereinander liegenden Spalten für den Lichtdurchtritt. Der untere Spalt kann durch einen Graukeil, der sich in Kreisform bewegen läßt, meßbar abgedunkelt werden. Die Stellung des Graukeils läßt sich an einer Skala ablesen. Die Lichtstärke des oberen Spaltes bleibt konstant. Ich gehe nun bei der Messung der Trabekeldichte im optischen Schnitt folgendermaßen vor:

Nach Einsetzen des Gonioskopes wird der konstante Lichtspalt so eingerichtet, daß er den Schwalbe-Ring schneidet. Der veränderliche Lichtspalt muß im Bereich des Trabekels liegen und bildet gleichfalls einen optischen Schnitt. Mit Hilfe des Graukeils verändert man nun seine Lichtstärke so lange, bis die optischen Schnitte im Trabekel und Schwalbe-Ring gleich sind. Es erfordert ein wenig Übung, nur die Schnitt*flächen* miteinander zu vergleichen. Die Lichtstärke, die zur Herstellung gleichheller Lichtschnittflächen benötigt wird, charakterisiert die optische Dichte und damit auch die Gewebsdichte des Trabekels. Je dichter ein Trabekel ist, desto mehr Licht wird zu seiner optischen Durchleuchtung gebraucht, um im Vergleich zum Schwalbe-Ringschnitt gleiche Schnittflächenhelligkeit im Trabekel zu erreichen.

Die folgenden Untersuchungen der optischen Dichte des Trabekels sind nach dem oben beschriebenen Verfahren durchgeführt worden. Um die Werte mit den früheren Untersuchungen am Kolloidometer nach Rønne vergleichen zu können, werden die Maßzahlen beider Methoden in einer Tabelle gegenübergestellt.

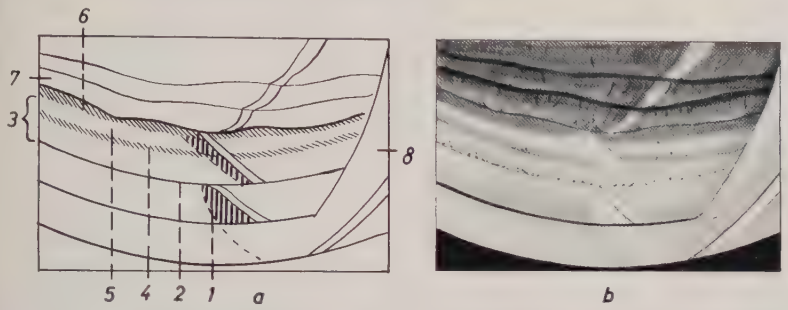


Abb. 4 a u. b. Optischer Schnitt des Trabeculum corneosclerale und vorderen Schwalbeschen Grenzringes mit dem Tyndallimeter. Die zu vergleichenden Flächen sind rot schraffiert. Die Helligkeit der Schnittfläche des Schwalbe-Ringgebietes (*1*) bleibt konstant, während sich die Helligkeit der Schnittfläche des Trabekels (*3*) mit Hilfe der Graukeils ändern läßt.

Als Fehlerquellen der Vergleichsmethode müssen folgende Gesichtspunkte berücksichtigt werden: Die optischen Verhältnisse des vorderen Schwalbeschen Grenzringes sind nicht bei allen Menschen konstant. Allerdings sind die Unterschiede so gering, daß die Vergleichsmethode immerhin noch besser als die Nullmethode anzusehen ist. Wenn die obersten Schichten des Trabekels verdichtet sind, sind die Messungen nicht möglich. Die farblichen Unterschiede sind nur wenig störend und liegen im Bereich der geringen Unterschiede der normalen Photometrie und weit im Bereich der methodischen Zulässigkeit.

Tabelle 8. *Vergleichswerte für das Tyndallimeter und Kolloidometer.*

Tyndallimeter Goldmann		Kolloidometer Rønne
Durchlässigkeit		Photoptrien
Skala	%	
1,0	0,01	2
1,7	0,017	1,75
3,0	0,03	1,5
5,0	0,055	1,25
10,0	0,1	1,0

Methodik der Farbtonbestimmung des Trabeculum corneosclerale.

Die Farbe des Trabekels ist nicht einheitlich. Jugendliche Trabekel zeigen mehr grau, Trabekel älterer Patienten werden gelblich und können sich im höheren Alter weiß färben.

Meine Aufgabe sollte nun darin bestehen, die optische Durchleuchtbarkeit des Trabekels zu messen und dabei anschließend mit Hilfe spektralen Lichtes den Farbwert des Trabeculum corneosclerale zu bestimmen. Hierbei ging ich von der Beobachtung aus, daß Trabekel mit zunehmender optischer Dichte ihre Farbe ändern. Es sollte also versucht werden, diese Farbänderung zugleich mit der

optischen Dichte zu messen. Zur Bestimmung der Trabekelfarbe benutzte ich das oben erwähnte Spektralchromophthalmoskop.

Aus der physiologischen Optik ist uns bekannt, daß man durch passende Wahl der Wellenlänge zweier Spektralfarben und die entsprechende Stärke der beiden Mischungsanteile eine völlig buntfreie Weißempfindung erhalten kann. Man nennt die benutzten Strahlungen in diesem Fall komplementär, weil sie sich zu „weiß" ergänzen.

Zur Eichung der Trabekelfarbwerte benutzte ich als Ausgangsgleichung die Komplementärstrahlungen aus dem Wellenlängengebiet 612 mμ und 490 mμ. Das binäre Farbgemisch ergab ein Weiß, das dem Trabekelweiß in größtmöglicher Annäherung entspricht. Dabei stellte ich farbiges Pigmentpapier in der Tönung der Trabekelfarben, entsprechend den einzelnen Durchleuchtbarkeitsstufen, her. Das farbige Pigmentpapier wurde dann auf ein zweites schwarzes Papier aufgeklebt.

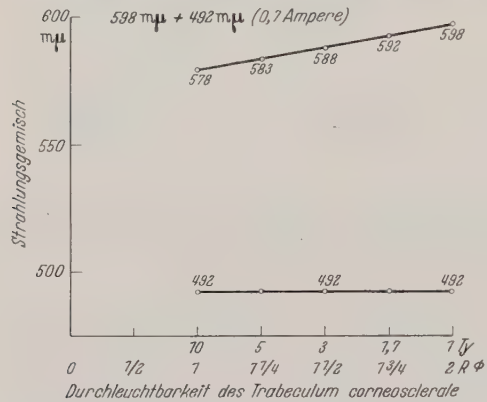


Abb. 5. Eichkurve der Trabekelfarbwerte, entsprechend den einzelnen Durchleuchtbarkeitsstufen.

Nun lenkte ich das spektrale Lichtergemisch des Spektralaugenspiegels auf das schwarze Papier und verschob den langwelligen Teil des Lichtergemisches so lange zum kurzwelligen Ende hin, bis eine Farbgleichheit in größtmöglicher Annäherung an das farbige Pigmentpapier der Trabekelfarbe vorlag. Diese Werte konnten jeweils durch 20 Einzelmessungen und den daraus resultierenden Mittelwerten bestimmt werden. Mit Hilfe unseres Komplementärstrahlungsgemisches bestimmte ich durch Veränderung des langwelligen Teils der Strahlung die Farbwerte für die Trabekeldichte von Tyndallimeter 1,0 bis Tyndallimeter 10,0. Es ergab sich dabei für den langwelligen Teil unseres Strahlungsgemisches eine Änderung der Farbwerte zwischen 600 mμ bis 576 mμ. Mit zunehmender Trabekeldichte schob sich also der Farbwert der langwelligen Strahlung unserer Mischfarbe zum kurzwelligen Ende hin.

Das liegt daran, daß die sklerotischen, optisch sehr dichten Trabekel kein echtes Weiß im Sinne des Komplementärfarbengemisches zeigen, sondern mehr ein Weißgrau mit zartesten Tönen von grün, ähnlich der Farbe der glaukomatös atrophierten Papille.

Aus der Tabelle 9 lassen sich die Verhältnisse am Tyndallimeter, Kolloidometer und Spektralchromophthalmoskop erkennen.

Aus einer Zusammenstellung von 185 Augen, bei denen Farbe und Durchleuchtbarkeit des Trabeculum corneosclerale gemeinsam bestimmt wurden, geht eindeutig hervor, daß beide Werte eine sehr enge Beziehung haben. Mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0{,}842$ bei einer Sicherheit ab 0,218 und einer Besetzungszahl von 185 darf man Farbe und optische Dichte des Trabeculum corneosclerale praktisch gleichsetzen.

Da die Korrelationen eng, die Farbmessungen aber sehr schwierig sind, habe ich vom Verfahren der Farbmessung des Trabekels Abstand genommen und mich allein darauf beschränkt, in den weiteren korrelationsstatistischen Zusammenstellungen die optische Dichte des Trabeculum corneosclerale zu messen.

Tabelle 9. *Trabekeldichte und Trabekelfarbe.* (Lampe 4 V 4 W 1 A.)

Kolloidometer Rønne	Tyndallimeter Goldmann		Spektral-Chromophthalmoskop			
Photoptrien	Durchlässigkeit		Strahlungsgemisch		Spaltbreite	Lampe	Trabekelfarbe
	Skala	%	Spalt 1 mμ	Spalt 2 mμ	mm	A	
1	1,0	0,01	598 + 492		0,62	0,70	grau
1,75	1,7	0,017	592 + 492		0,62	0,70	grau-gelb
1,5	3,0	0,03	588 + 492		0,62	0,70	gelblich
1,25	5,0	0,055	583 + 492		0,62	0,70	gelb-weiß
1,0	10,0	0,1	578 + 492		0,62	0,70	weiß (grau)

Tabelle 10. *Normale Augen.* $r = 0{,}842$ (0,218), $n = 185$.

Optische Dichte des Trabeculum corneosclerale Tyndallimeter %	Farbe des Trabeculum corneosclerale				
	598 mμ (600—596)	592 mμ (593—591)	588 mμ (590—586)	583 mμ (585—581)	578 mμ (580—576)
1,0	24	1	1		
1,7	2	28	5	1	
3,0		1	40	13	
5,0		3	12	24	
10,0		1	4	9	16

Die Dichte des Trabeculum corneosclerale bei gesunden und Glaukomaugen im Hinblick auf das Lebensalter.

Vergleicht man nun die Trabekeldichte, unterteilt in 5 Gruppen, entsprechend der Graukeilabstufung des Tyndallimeters, mit dem Lebensalter der Patienten, so ergibt sich für die gesunden Fälle folgendes: Bei 199 gesunden Fällen besteht zwischen Trabekeldichte und Lebensalter ein korrelationsstatistischer Zusammenhang von $r = 0{,}43$ bei einer Sicherheit ab 0,21 und einer Besetzungszahl von 199.

Tabelle 11. *Normale Augen.*

Optische Dichte des Trabeculum corneosclerale Tyndallimeter %	Lebensalter in Jahren			
	bis 50	bis 60	bis 70	bis 80
1,7—1,0	12	19	7	
3,0	21	28	23	16
5,0	6	19	15	15
10,0		6	2	10

$r = 0{,}43$ (0,21), $n = 199$.

Aus Rechnungsgründen wurde eine verschiedene Gruppenzusammenfassung gewählt, um so der Korrelation möglichst nahezukommen. Der Korrelationskoeffizient überschreitet den Sicherheitswert, und man darf deshalb daraus schließen, daß für die gesunden Fälle ein gesicherter Zusammenhang zwischen zunehmendem Lebensalter und zunehmender Trabekeldichte sowie stärkerer Weißfärbung vorhanden ist.

Dieses Ergebnis erhärtet die schon von TRONCOSO beschriebene Tatsache, daß mit zunehmendem Lebensalter das Trabekel dichter wird und seine Farbe sich von grau über gelb nach weiß verändert.

Anders liegen die Verhältnisse bei Glaukomaugen. Eine Untersuchung von 467 Glaukomaugen auf Trabekeldichte unter Berücksichtigung des Lebensalters ergibt korrelationsstatistisch ein $r = 0{,}091$ bei einer Sicherheit ab 0,138 und einer Besetzungszahl von 467.

Tabelle 12. *Glaukomaugen.*

Optische Dichte des Trabeculum corneosclerale Tyndallimeter %	Lebensalter in Jahren				
	bis 45	bis 55	bis 65	bis 75	bis 85
1,7—1,0	6	20	29	22	3
5,0—3,0	15	25	46	53	11
10,0	14	52	76	77	18

$r = 0{,}091$ (0,138), $n = 467$.

Man erkennt sofort, daß hier *kein Zusammenhang zwischen Trabekeldichte und Lebensalter vorhanden ist.*

Dieses Ergebnis ist insofern interessant, als sich bei den Glaukomaugen die Trabelkeldichte unabhängig vom Lebensalter zu verhalten scheint. Auf Grund der vorliegenden Zahlen ist unschwer zu erkennen, daß bei Glaukom die Trabekel schon im frühen Lebensalter dichter sind als bei gesunden Augen und daß die stärkere Verdichtung bei Glaukom ein vom Alter unabhängiges Krankheitszeichen darstellt.

Die Dichte des Trabeculum corneosclerale bei gesunden und Glaukomaugen im Hinblick auf das Druckverhalten.

Vergleichende Untersuchungen der Trabekeldichte und das Druckverhalten bei gesunden Augen hatten folgende Ergebnisse:

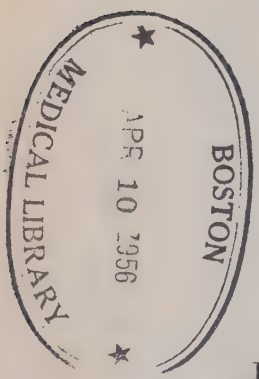

MEDICAL LIBRARY
APR 10 1956
BOSTON

Tabelle 13. *Normale Augen.*

Optische Dichte des Trabeculum corneosclerale Tyndallimeter %	Tension (mm Hg)					
	bis 16	bis 19	bis 22	bis 25	bis 28	bis 31
1,0	2	6	10	18	11	2
1,7		3	1	10	1	4
3,0		5	5	13	4	9
5,0		3	5	7	3	5
10,0	12	7	14	17	18	11

$r = 0{,}0438$ (0,208), $n = 206$.

Eine korrelationsstatistische Verrechnung von 206 normalen Augen ergab ein $r = 0{,}0438$ bei einer Sicherheit ab 0,208 und einer Besetzungszahl von 206.

Bei den gesunden Augen besteht also *kein Zusammenhang zwischen der Trabekeldichte und dem Druckverhalten.*

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei Glaukomaugen. Eine korrelationsstatistische Durchsicht von 463 primären Glaukomaugen ergab bei der Berechnung einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0{,}18$ bei einer Sicherheit ab 0,14 und einer Besetzungszahl von 463.

Dieses Ergebnis zeigt zwar *keine sehr stramme statistische Beziehung* zwischen Trabekeldichte und Druckverhalten. Dennoch darf man es wagen, eine gewisse Abhängigkeit des Druckverhaltens von der Trabekeldichte anzunehmen. Je dichter also das Trabekel bei Glaukom ist, desto höhere Druckwerte kann man erwarten.

Tabelle 14. *Glaukomaugen.*

Optische Dichte des Trabeculum corneosclerale Tyndallimeter %	Tension (mm Hg)			
	bis 35	bis 40	bis 45	bis 50
1,7—1,0	44	45	40	14
3,0	40	63	46	18
5,0	14	37	38	20
10,0	9	12	16	7

$r = 0{,}18$ (0,14), $n = 463$.

Es zeigt sich, daß bei Glaukomaugen die Verdichtung des Trabekels, die auch mit dem erhöhten Augendruck im Zusammenhang steht, andere Ursachen zu haben scheint. Zweifellos deutet sich in der Beziehung Trabekeldichte-Druckverhalten ein besonderes Krankheitszeichen des Glaukoms an.

Will man nun zu der Frage Stellung nehmen, ob ganz allgemein die Trabekel bei Glaukom dichter sind als bei gesunden, so muß man die Trabekeldichte aller gesunden und glaukomatösen Augen miteinander korrelieren. Bei einer Korrelationsrechnung ergibt sich ein Koeffizient von $r = 0{,}185$ bei einer Sicherheit ab 0,112 und einer Besetzungszahl von 690.

Tabelle 15.

Optische Dichte des Trabeculum corneosclerale Ty	Glaukomaugen	Normale Augen
1,0	80	54
1,7—3,0	150	64
5,0—10,0	237	105

$r = 0{,}185$ (0,112), $n = 690$.

Es ist damit als sicher anzunehmen, daß die Trabekel bei Glaukom im allgemeinen dichter sind als bei Gesunden. In dieser Tatsache kann man vielleicht einen möglichen Faktor der Glaukomgenese sehen, andererseits stellt aber die stärkere Trabekeldichte keine conditio sine qua non für die Entstehung eines Glaukoms dar. Der Korrelationskoeffizient ist eben nicht sehr groß, und es weichen noch sehr viele Fälle von dieser Beziehung ab.

3. Die Farbe der Vorderfläche des Ciliarkörpers.

Der Ciliarkörper ändert an seiner Vorderfläche im Bereich des Kammerwinkels mit zunehmendem Alter seine Struktur und Farbe. Schon aus den Anfängen der Gonioskopie stammen Untersuchungen

von Trantas, die von einer deutlichen Weißfärbung im höheren Lebensalter berichten. Allerdings basieren diese Untersuchungen noch auf sehr unzulänglichen technischen Verfahren. Troncoso und später Barkan, Boyle und Maisler machen — schon auf Grund der verbesserten gonioskopischen Untersuchungsmethodik — präzisere Studien am Ciliarkörperband. Die Weißfärbung des Ciliarkörperbandes wird von diesen Autoren als ein Sklerosierungsprozeß angesehen. Erst Goldmann verdanken wir sehr genaue spaltlampengonioskopische Beobachtungen des Ciliarkörperstreifens. Er findet, ähnlich wie bei primär chronischem Glaukom, bei zunehmendem Lebensalter eine Verfilzung des Ciliarkörperbandes und meint, daß sich diese Befunde ähnlich der „Sklerose des Kammerwinkels" von Barkan einordnen lassen. Während die Oberfläche des Ciliarkörpers an gesunden Augen als ein graues, etwas glänzendes Band beschrieben wird, beobachtet Goldmann bei Patienten über 50 Jahre gelegentlich ein leichtes Mattwerden des Ciliarkörpers. Gleichzeitig ändert er seine Farbe und wird grauweiß. Diese Erscheinung nennt Goldmann ein Filzigwerden des Ciliarkörpers. Gelegentlich kommt das auch bei jüngeren, gesunden Augen vor, jedoch viel ausgesprochener bei Glaukompatienten. So findet Goldmann an 50 gesunden Augen nur in 10% der Fälle eine Verfilzung des Ciliarkörperbandes. Während sich an 40 primär chronischen Glaukomaugen der Ciliarkörper in 63% der Fälle filzig oder wattig darstellte.

Von der Verfilzung gibt es alle Veränderungen bis zum normalen Befund. Deshalb werden geringfügige Veränderungen nicht leicht erkannt. Goldmann sagt: „Daß man ihnen für die Ätiologie der Drucksteigerung wohl eine gewisse Rolle zumessen kann." Goldmann weist deshalb darauf hin, daß Farbe und Aussehen des Ciliarkörpers oft an beiden Augen verglichen werden sollten, um auch Nuancen im Aussehen zu erfassen. Da die großen Erfahrungen eines so guten Beobachters wie Goldmann nicht immer vorausgesetzt werden können, habe ich auch hier versucht, die Färbung des Ciliarkörpers in ähnlicher Weise zu messen wie die oben besprochenen Farbwerte.

Methodik der Farbtonbestimmung der Vorderfläche des Ciliarkörpers.

Mit Hilfe des Spektralchromophthalmoskopes kann man auf dem Farbfeld eine buntfreie Weißempfindung durch die Komplementärstrahlungen 578 mμ und 474 mμ erzeugen. Mit unserem Speziallämpchen der Firma Osram (4 V, 4 W, 1 A) erhält man bei einer Einstellung der Lampe auf 0,73 A ein Weiß, das dem wattierten oder verfilzten, weißlich schimmernden Ciliarkörperband in größtmöglicher Annäherung entspricht. Es wurden die gleichen Beleuchtungsbedingungen wie bei der Pigmenteichung eingehalten. Bei der Durchuntersuchung unserer gesunden und Glaukomfälle ergab sich zwischen dem dunkelsten Grau jugendlicher Ciliarkörper und dem hellsten Weiß gealterter Ciliarkörperstreifen eine Abstufungsreihe, bei der sich folgende Eichwerte vom Grauwert bis zum Weißwert finden ließen:

Ein dunkles Grau, entsprechend der Ciliarkörperfarbe Jugendlicher, entsteht bei einer Einstellung der Glühlampe auf 0,63 A. Die aus Einteilungsgründen gewählte, nächsthellere Graustufe folgt mit 0,64 A. Ein helleres Grau erhält man bei 0,66 A. Grauweiß erscheint bei 0,68 A, während weißgrau bei 0,70 A seine größtmögliche Übereinstimmung mit fast weißer Ciliarkörperfarbe hat. Der sehr helle, weiße Ciliarkörper läßt sich mit unserer hellsten Lampeneinstellung von 0,73 A anmessen.

Da die direkte Messung sich für Reihenuntersuchungen außerordentlich schwierig gestaltete, habe ich eine Grauwertreihe aus Pigmentpapier angelegt und so der indirekten Methode den Vorzug gegeben. Aus Einteilungsgründen erschien es zweckmäßig, mit 6 Graupapierabstufungen, entsprechend der Eichwertkurve

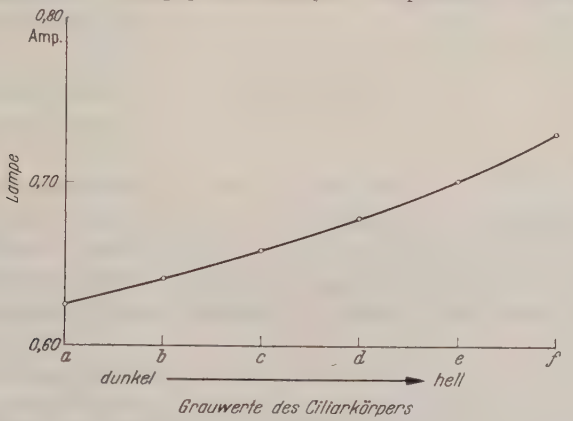


Abb. 6. Eichkurve der Grauwerte des Ciliarkörpers, hergestellt aus einem Strahlungsgemisch von 578 mμ und 474 mμ bei verschieden stark belasteter Lampe.

unserer Grauwerte, zu arbeiten. Dabei bezeichnete die Gruppe a (1) eine Ciliarkörperfarbe von dunkelstem Grau, während die Gruppe f (6) durch das Komplementärweiß charakterisiert wurde, das dem wattierten oder verfilzten Ciliarkörper farblich am nächsten kam.

Die Farbe der Vorderfläche des Ciliarkörpers bei gesunden und Glaukomaugen im Hinblick auf das Lebensalter.

An 176 gesunden Augen wird die Beziehung zwischen zunehmendem Lebensalter und sich verändernder Ciliarkörperfarbe untersucht. Es ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von $r = 0{,}439$ bei einer Sicherheit ab 0,224 bei einer Besetzungszahl von 176.

Es zeigt sich also eine sehr stramme Beziehung zwischen dem zunehmenden Lebensalter und der Ciliarkörperfärbung im Sinne eines Weißwerdens.

Ganz ähnliche Verhältnisse liegen bei der Korrelation von Ciliarkörperfarbe und Lebensalter innerhalb der Glaukomaugen vor. Bei einer korrelationsstatistischen Gegenüberstellung ergibt sich ein Koeffizient von $r = 0{,}208$ bei einer Sicherheit ab 0,154 und einer Besetzungszahl von 368.

Man erkennt dabei, daß die 368 primären Glaukomaugen gleichfalls eine sichere Beziehung zwischen Lebensalter und Ciliarkörperverfärbung erkennen lassen. Daraus muß man wohl schließen, daß die Altersveränderungen an der Ciliarkörperoberfläche bei gesunden und bei Glaukomaugen gleichartig ablaufen. Die Verfärbung des Ciliarkörpers darf deshalb nicht als ein Krankheitszeichen des Glaukoms angesehen werden.

Tabelle 16. *Normale Augen.*

Grauwerte des Ciliarkörperbandes	Lebensalter in Jahren					
	bis 30	bis 40	bis 50	bis 60	bis 70	bis 80
a	3	3	5	3	5	3
b	8	11	6	3	11	
c		1	2	7	12	
d		4	14	21	23	4
e			2	3	2	2
f		2	7	2	5	2

$r = 0{,}439$ (0,224), $n = 176$.

Tabelle 17. *Glaukomaugen.*

Grauwerte des Ciliarkörperbandes	Lebensalter in Jahren					
	bis 30	bis 40	bis 50	bis 60	bis 70	bis 80
a			1	6	12	5
b	6	13	11	22	18	1
c	2	2	10	27	23	7
d		4	17	26	34	18
e	2		6	9	25	8
f	2		8	23	10	1

$r = 0{,}208$ (0,154), $n = 368$.

Der Ciliarkörper verhält sich hier also anders als das Trabekel. Beim Trabekel sahen wir eine Zunahme der optischen Dichte innerhalb der Glaukomaugengruppe und bemerkten, daß sich die zunehmende optische Dichte unabhängig vom Alter vollzog. Lediglich bei den gesunden Augen bestand eine Beziehung zwischen optischer Dichte des Trabekels und fortschreitendem Lebensalter. Wir kamen daher zu dem Schluß, daß die größere optische Dichte unabhängig vom Alter als ein besonderes Krankheitszeichen des Glaukoms aufzufassen ist.

Die Farbe der Vorderfläche des Ciliarkörpers bei gesunden und Glaukomaugen im Hinblick auf das Druckverhalten.

Tabelle 18. *Normale Augen.*

Grauwerte des Ciliarkörperbandes	Tension (mm Hg)					
	15	17	20	23	26	31
a		3	10	8	1	1
b		7	20	8	1	
c	1	3	6	7	1	2
d	4	8	21	18	9	4
e	1	1	5	3		
f	3		2	7	3	3

$n = -0{,}043$ (0,228), $n = 171$.

Bei 171 gesunden Augen fand sich in der Korrelationsrechnung keine Beziehung zwischen der Ciliarkörperfarbe und dem Druckverhalten. Der Korrelationskoeffizient von $r = -0{,}043$ bei einer Sicherheit ab 0,228 und

einer Besetzungszahl von 171 zeigt die Unabhängigkeit beider Faktoren voneinander sehr deutlich. Gleichsinnig liegen die Verhältnisse bei den 338 Glaukomaugen. Hier ergibt sich korrelationsstatistisch ein $r = 0{,}131$ bei einer Sicherheit ab 0,162 und einer Besetzungszahl von 338.

Man sichert damit, daß die Verfärbung des Ciliarkörpers und eine Erhöhung des Augendruckes keinen ursächlichen Zusammenhang haben.

Tabelle 19. *Glaukomaugen.*

Grauwerte des Ciliarkörperbandes	Tension (mm Hg)					
	26	31	36	42	49	58
a	3	2	3	3	6	3
b	6	16	7	12	19	6
c	9	7	11	14	17	7
d	10	11	17	23	23	4
e	7	8	5	10	12	6
f	6	10	4	12	15	4

$r = 0{,}131$ (0,162), $n = 338$.

II. Raumverhältnisse.

Über die Weite des Kammerwinkelraumes liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Bis in die Anfänge der Gonioskopie reichen diese Beobachtungen. So haben Werner, Thorburn, McLean und Barkan über Untersuchungen zahlreicher normaler und glaukomerkrankter Augen berichtet.

Die Weite des Kammerwinkels wurde im allgemeinen nach folgenden Gesichtspunkten beurteilt: Ein *weiter* Kammerwinkel besteht nach Troncoso, wenn man das ganze Ciliarkörperband übersehen kann und die periphere Iriswurzel die Höhe des Skleralspornes nicht überschreitet. Ein *mittelweiter* Kammerwinkel wird dann angenommen, wenn der Ciliarkörper noch sichtbar ist, aber die periphere Iriswurzel in ihrer Lage zur corneoscleralen Wand etwa die Höhe des Schlemmschen Kanals hat. Bei einem *engen* Kammerwinkel kann man den Ciliarkörper nicht mehr sehen, und die periphere Iriswurzel steht in ihrer Projektion auf die corneosclerale Wand etwa dem vorderen Schwalbeschen Grenzring gegenüber.

Im allgemeinen gruppieren die Autoren übereinstimmend. In letzter Zeit berichteten Bangerter und Goldmann, H. Löhlein und François von verschiedenen Winkelweiten bei gesunden Augen. Dabei kommen etwa 20% weite Kammerwinkel vor, 60% der Augen haben mittelweite Winkel und die restlichen 20% weisen einen engen Kammerwinkel vor.

Auch hier scheint es mir richtig, die Schätzung der Winkelweite nach den anatomischen Kriterien durch eine genaue Messung zu ersetzen. Gradle und Sugar haben bereits einen derartigen Versuch unternommen, um subjektive Einflüsse in der Beurteilung auszuschließen, indem sie die Öffnung des Kammerwinkels in zehntel Millimetern maßen. Sie gingen dabei so vor, daß mit Hilfe einer Ocularstrichplatte der Abstand zwischen vorderem Schwalbeschen Grenzring und einem

„imaginären, gegenüberliegenden" Punkt auf der Iris bestimmt wurde. Bei diesen Untersuchungen fanden sie die Weite des Kammerwinkels an gesunden Augen zwischen 0,8—0,1 mm. Bei Glaukomaugen dagegen einen sehr engen Winkel zwischen 0,1—0,2 mm. Die Untersuchungen wurden an insgesamt 25 Augen durchgeführt und stellen somit nur ein sehr kleines Material für die Beurteilung des „Kammerwinkelöffnungsmaßes" dar. (Koeppe.)

Methodik zur Messung der Kammerwinkelweite.

Bei meinen Untersuchungen der Kammerwinkelweite ging ich ganz ähnlich wie Gradle und Sugar vor. Mit Hilfe einer Strichplatte im Ocular der Goldmannschen Spaltlampe (Haag-Streit, Bern) habe ich aber nicht den Abstand

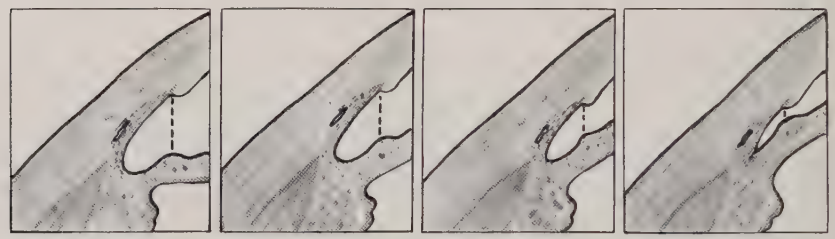


Abb. 7a—d. Verschiedene Öffnungsmaße des Kammerwinkels. a Sehr weit; b weit; c mittelweit; d eng.

zwischen vorderem Schwalbeschen Grenzring und einem imaginären Punkt auf der Iris gemessen, sondern den direkten Abstand zwischen dem Ende des vorderen Schwalbeschen Grenzringes, das durch die Incisur charakterisiert wird, und dem peripheren Iriswurzelrand. Dies erschien mir insofern richtiger, als das Lageverhältnis zwischen peripherer Iriswurzel und vorderem Schwalbeschen Grenzring die Zugänglichkeit des Kammerwinkels bestimmt. Deshalb müssen unsere Zahlen ein wenig von denen Sugars abweichen.

Ich fand Öffnungsmaße von 1—0,1 mm. Danach gruppierte ich die Kammerwinkel in sehr weite 1,0—0,7 mm, weite 0,6—0,5 mm, mittelweite 0,4—0,3 mm, enge 0,2—0,1 mm.

Auf dieser Grundlage wurden die Begriffe weit, mittelweit und eng bei allen Untersuchungen immer gleich angewendet.

Stelle ich meinen goniometrischen Ergebnissen den Schätzungen der Autoren Goldmann, François und H. Löhlein gegenüber, so zeigen sich (Tabelle 20) einige Abweichungen. Während die Verteilung innerhalb der Weitwinkelgruppe mit allen Autoren recht gut übereinstimmt, ist der prozentuale Anteil der mittelweiten Winkel bei meinen Ergebnissen geringer.

Mit 42% mittelweiter Winkel liegen die eigenen Messungen um 10% niedriger als bei den anderen Autoren. Vermutlich hat dies seinen Grund in der strengeren Klassifizierung der Begriffe weit und mittelweit. Auch

Tabelle 20.

	François	Goldmann	Löhlein	Iriswurzelrand Schwalbescher Grenzring mm	Eigene Untersuchung
			Normale Augen.		
Anzahl der untersuchten Augen	172	50	60		220
K ∢ sehr weit, weit	27%	22%	26%	0,7	27%
K ∢ mittelweit	53%	60%	53%	0,3	42%
K ∢ eng	20%	18%	21%	0,1	31%
			Primäres Glaukom.		
Anzahl der untersuchten Augen	88	40	68		580
K ∢ sehr weit, weit	16%	8%		0,7	21%
K ∢ mittelweit	52%	60%	65%	0,3	31%
K ∢ eng	32%	32%		0,1	36%
K ∢ verschlossen	—	—	35%	—	12%

das Meßergebnis für die engen Kammerwinkel weicht von den Ergebnissen der anderen Autoren ab, da ich eng nur Kammerwinkel von 0,2 bis 0,1 mm genannt habe. Ein weiterer Grund für meine abweichenden Ergebnisse ist wohl in der größeren Zahl unseres statistischen Materials zu suchen.

Die Untersuchungsergebnisse bei glaukomkranken Augen weichen bei allen Autoren — zum Teil recht erheblich — voneinander ab. Während François mit 16% doppelt so viel *weite* Winkel bei Glaukom findet wie Goldmann, zeigen die eigenen Messungen einen noch höheren Prozentsatz (21%) an „Weitwinkelglaukomen". Innerhalb der *mittelweiten* Winkelgruppe stimmen Goldmann und François mit 52% und 60% gut überein. Die eigenen Messungen weisen nur halb soviel mittelweite Winkel (31%) auf. Bei Glaukomen mit *engem* Winkel stimmen meine Messungen gut mit Francois und Goldmann überein. H. Löhleins Arbeit enthält leider keine Angaben über Winkelweite bei Glaukom, sondern unterscheidet nur Glaukome mit offenem oder verschlossenem Winkel. Merkwürdigerweise erwähnen Goldmann und François bei primärem Glaukom überhaupt keine verschlossenen Winkel. H. Löhlein gibt dagegen eine sehr hohe Prozentzahl verschlossener Winkel an. Die eigenen Ergebnisse zeigen nur $^1/_3$ der von H. Löhlein gefundenen verschlossenen Winkel.

Vergleicht man die Schätzungen der Autoren mit unseren Ergebnissen, so ist der Vorteil des Messens an einer gleichmäßigeren Verteilung und einer präziseren Angabe der Winkelmaße deutlich. Unser Ergebnis gewinnt weiter durch die größere Anzahl der untersuchten Augen noch an Gewicht. Man kann also zusammenfassend sagen, daß

der Anteil der weiten und mittelweiten Kammerwinkel bei gesunden Augen sicher größer ist als bei Glaukomaugen. Auch finden sich bei den gesunden Augen in Übereinstimmung mit den anderen Autoren überhaupt keine verschlossenen Winkel, lediglich bei Glaukomaugen.

Die Kammerwinkelweite bei gesunden und Glaukomaugen im Hinblick auf das Lebensalter.

Goldmann, H. Löhlein, Francois und Sugar finden einen deutlichen Einfluß des Lebensalters auf die Weite des normalen Kammerwinkels. Dabei nimmt der Anteil der engen Kammerwinkel mit einem Lebensalter von 60 Jahren deutlich zu.

An 219 gesunden und 578 Glaukomaugen habe ich versucht, diese Frage zu prüfen. Eine korrelationsstatistische Verrechnung von 219 gesunden Augen unter Berücksichtigung des Lebensalters und der Kammerwinkelweite ergibt einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0{,}096$ bei einer Sicherheit ab 0,202 und einer Besetzungszahl von 219.

Bei den gesunden Augen zeigt sich kein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen der Weite des Winkels und dem Lebensalter. Man muß dieses Ergebnis wohl so auslegen, daß bei gesunden Augen eine Verengerung des Kammerwinkels als physiologischer Alterungsvorgang nicht existiert.

Tabelle 21. *Normale Augen.*

Kammerwinkel-öffnungsmaß	Lebensalter in Jahren				
	bis 40	bis 50	bis 60	bis 70	bis 80
Sehr weit (bis 0,7 mm) .	2	3	2	2	2
Weit (bis 0,5 mm) . . .	11	5	14	12	7
Mittelweit (bis 0,3 mm) .	11	17	21	33	11
Eng (bis 0,1 mm)	5	7	16	12	5
Sehr eng (<0,1 mm) . .	2	1	9	5	4

$r = 0{,}096$ (0,202), $n = 219$.

Bei Glaukomaugen dagegen besteht zwischen der Winkelweite und dem Lebensalter eine feste Beziehung mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0{,}146$ bei einer Sicherheit ab 0,125 und einer Besetzungszahl von 578.

Demnach wird beim primären Glaukomauge mit zunehmendem Lebensalter der Kammerwinkel enger.

Da bei den gesunden Augen das Lebensalter keinen Einfluß auf die Winkelweite nimmt, bei Glaukomaugen aber eine Abhängigkeit von Lebensalter und Winkelweite besteht, darf man hier die zunehmende Winkelverengerung nicht als einen altersphysiologischen Prozeß ansehen.

Tabelle 22. *Glaukomaugen.*

Kammerwinkel-öffnungsmaß	Lebensalter in Jahren					
	bis 50	bis 60	bis 65	bis 70	bis 75	bis 80
Sehr weit (bis 0,7) mm) .	33	30	17	10	18	15
Weit (bis 0,5 mm) . . .	35	69	33	12	19	12
Mittelweit (bis 0,3 mm) .	20	41	17	11	5	12
Eng (bis 0,1 mm)	14	25	6	4	5	2
Sehr eng (<0,1 mm) . .	12	18	5	5	3	
Verschlossen	12	25	11	12	8	2

$r = 0{,}146$ (0,125), $n = 578$.

Vielmehr kristallisiert sich die Ursache für das zunehmende Engerwerden des Kammerwinkels gleichzeitig als ein ätiologischer Faktor für das Glaukom selbst heraus.

Die Kammerwinkelweite bei gesunden und Glaukomaugen im Hinblick auf das Druckverhalten.

Nachdem sich beim Glaukom eine Abhängigkeit der Kammerwinkelweite vom Lebensalter nachweisen ließ, mußte es von Interesse sein, den Einfluß der Winkelweite auf das Druckverhalten zu untersuchen.

Ich prüfte den Einfluß der Kammerwinkelweite auf das Druckverhalten bei 175 gesunden und 576 primären Glaukomaugen. Es ergab sich für die gesunden Augen ein Korrelationskoeffizient von $r = 0{,}131$ bei einer Sicherheit ab 0,218 und einer Besetzungszahl von 175. Demnach besteht zwischen dem Öffnungsmaß des Kammerwinkels und dem Druckverhalten bei gesunden Augen kein statistisch gesicherter Zusammenhang.

Tabelle 23. *Normale Augen.*

Kammerwinkel-öffnungsmaß	Tension (mm Hg)		
	bis 18	bis 23	bis 27
Weit (bis 0,5 mm) . . .	15	21	14
Mittelweit (bis 0,3 mm) .	8	44	27
Eng (bis 0,1 mm)	7	21	18

$r = 0{,}131$ (0,218), $n = 175$.

Bei den 576 primären Glaukomaugen, die alle noch keinen therapeutischen Maßnahmen unterworfen waren, erweist sich der Korrelationskoeffizient $r = 0{,}415$ bei einer Sicherheit ab 0,118 und einer Besetzungszahl von 576 als sehr stramm.

Bei den Glaukomaugen darf man also einen sicheren Zusammenhang zwischen der Winkelweite und dem Druckverhalten annehmen. In diesem Ergebnis zeigt sich der große Einfluß, den die Winkelweite auf die Höhe des Druckverhaltens bei Glaukomaugen nimmt.

Andererseits erkennt man, daß es bei Glaukomaugen nicht gleichgültig sein kann, ob man einen weiten oder engen Kammerwinkel vor-

Tabelle 24. *Glaukomaugen.*

Kammerwinkelöffnungsmaß	Tension (mm Hg)					
	bis 35	bis 40	bis 45	bis 50	bis 55	bis 60
Sehr weit (bis 0,7 mm) .	16	47	38	4	6	2
Weit (bis 0,5 mm) . . .	20	94	58	13	5	3
Mittelweit (bis 0,3 mm) .	12	54	30	7	4	2
Eng (bis 0,1 mm)	9	23	12	9	4	
Sehr eng (<0,1 mm) . .	11	10	6	2	1	
Verschlossen	6	11	17	7	9	13

$r = 0{,}415$ (0,118), $n = 576$.

findet, da die Gefahr eines höheren Druckverhaltens bei engem Winkel sicher größer ist als bei weitem Kammerwinkel. Damit gibt uns das Öffnungsmaß des Kammerwinkels eine Prognose für das primäre Glaukom.

C. Allgemeine Erörterung der Ergebnisse.

Über die Glaukomentstehung sind verschiedene Theorien verbreitet. Vorwiegend werden einerseits Abflußbehinderungen verschiedenster Art, andererseits Zuflußvermehrungen auf Grund neurovasculärer Veränderungen für Drucksteigerungen verantwortlich gemacht. Es ist so gut wie sicher, daß es für die Glaukomgenese nicht eine einheitliche Ätiologie gibt. Die Drucksteigerungen können aus sehr verschiedenen Ursachen zustande kommen. Will man eine Klassifizierung der Glaukome nach der Ätiologie vornehmen, so kann das nur dann gelingen, wenn wir einzelne Faktoren herausfinden, die eine Beziehung zur Drucksteigerung haben oder nicht. Die Gonioskopie macht uns eine Reihe von Dingen sichtbar, die sich früher der Beobachtung entzogen. Diese neuen Befunde sind in ihrer Bedeutung für die Glaukomentstehung zu prüfen. Wenn Beziehungen zur Glaukomentstehung gefunden werden, können sie zur Klassifizierung verschiedener Glaukomtypen beitragen. Deshalb müssen die einzelnen

Tabelle 25.

	Gesunde Augen		Glaukomaugen	
	Korrelation mit		Korrelation mit	
	Lebensalter	Tension	Lebensalter	Tension
Pigment C. S.	○	○	○	+
Trabekel Opt. Dichte, Farbe	+	○	○	+
Ciliarkörper Farbe	+	○	+	○
Kammerwinkel Weite	○	○	+	+

Statistisch sichere Zusammenhänge +.
Kein statistisch sicherer Zusammenhang ○.

Punkte, mit denen sich unsere Untersuchung befaßt, noch einmal kurz geschildert werden.

Pigmentdichte im Bereich des Schlemmschen Kanals.

Bei allen Untersuchungen über die Pigmentdichte im Bereich des Schlemmschen Kanals muß darin ein großer Mangel gesehen werden, daß vergleichende histologische und gonioskopische Untersuchungen an demselben Auge aus erklärlichen Gründen fehlen. Man kann also einstweilen nicht aussagen, was unsere gonioskopischen Beobachtungen, histologisch gesehen, genau bedeuten. Immerhin kann man aus histologischen Untersuchungen, die nicht aus der besonderen Fragestellung entstanden sind, erkennen, daß es sich um Pigmentzellen oder um frei im Gewebe liegende Pigmentkörner handelt.

In jedem Fall aber muß man wohl in einer starken Pigmentierung des Schlemmschen Kanals eine Einlagerung in das Maschenwerk des Trabekels sehen, die sich auf den Kammerwasserdurchfluß hindernd auswirkt. Dies findet in der sicheren statistischen Beziehung zwischen Pigmentdichte im Bereich des Schlemmschen Kanals und Tensionshöhe seine Bekräftigung. Freilich können wir mit unseren Untersuchungen nicht entscheiden, ob das Pigment die Drucksteigerung verursacht oder etwa erst seinerseits die Folge der Drucksteigerung ist. Das statistische Ergebnis muß in beiden Fällen das gleiche sein.

Es läßt sich lediglich in Übereinstimmung mit Barkan und Sugar sagen, daß eine stärkere Pigmentierung im Bereich des Schlemmschen Kanals mit einem erhöhten Augendruck in Zusammenhang stehen kann und daß sicher bei glaukomkranken Augen mehr Pigment gefunden wird als bei gesunden. Damit würde sich eine bestimmt verursachte Glaukomform herausheben lassen, die von Sugar „Pigmentglaukom" genannt wird und in die große Gruppe der Abflußbehinderungen hineinzuordnen ist.

Busacca glaubt, gonioskopisch unterscheiden zu können, an welcher Stelle der Wandung des Schlemmschen Kanals das Pigment vorwiegend liegt, und zwar ob es sich im Trabekel (exogen) oder in der Außenwandung der Sklera (endogen) befindet. Diese Beobachtungen sind mir trotz guter Untersuchungsmöglichkeiten nicht sicher gelungen. Deshalb konnte ich auch nicht versuchen, hier durch getrennte statistische Berechnungen festzustellen, ob in dem einen oder anderen Fall stärkere Neigung zur Drucksteigerung vorhanden ist.

Da die histologischen Kontrollen des am selben Auge gonioskopisch erhobenen Befundes fehlen, wird man vorerst feinere Unterscheidungen über die Lage des Pigmentes nicht fällen können. Im Laufe der Zeit wird es sicher gelingen, mehr und mehr Befunde zu sammeln, bei denen gonioskopierte Augen nachträglich histologisch untersucht werden können.

Dann wird es wohl auch möglich sein, aus dem gonioskopischen Befund noch mehr abzulesen als gegenwärtig. Aber auch jetzt schon verlangen unsere Ergebnisse, daß bei jeder mittleren und stärkeren Pigmentierung im Bereich des Schlemmschen Kanals sorgfältige Augendruckmessungen vorgenommen werden.

Dichte und Farbe des Trabeculum corneosclerale.

Mit unseren Dichtemessungen konnten die rein eindrucksmäßigen gewonnenen Feststellungen von Kronfeld, McGarry, Sugar und Troncoso bestätigt werden. Diese fanden nämlich gelegentlich bei primären Glaukomaugen sehr weiße Trabekel und glaubten, diese Weißfärbung als eine Gewebsverdichtung (Sklerose) deuten zu müssen. Da aber eine Gewebsverdichtung die Durchlässigkeit des Trabekels für das Kammerwasser herabsetzen muß, vermutete bereits Troncoso hierin einen wesentlichen Grund für die Glaukomentstehung (das Trabekelglaukom von Barkan).

Freilich sind wir auch hier in derselben Lage wie bei der Beurteilung der Pigmentveränderungen, daß uns nämlich die notwendige Zahl von gonioskopisch und histologisch untersuchten Augen fehlt, um eine ganz genaue Vorstellung von den Gewebsveränderungen zu haben, die diese Verdichtungen und Verfärbungen des Trabekels hervorrufen.

In diesem Zusammenhang ist es interessant, daß Goldmann durch die Kammerwasserabflußdruckmessungen zu einer Auffassung kommt, die die eben erörterten Anschauungen bestätigt. Nach seinen Messungen liegt der Hauptwiderstand für den Kammerwasserabfluß im Trabeculum corneosclerale. Wir hätten damit die Drucksteigerungen, die durch eine Verdichtung des Trabekels bedingt sind, wiederum als eine besondere Gruppe der Glaukome durch Abflußbehinderung anzusehen. Das praktische Ergebnis dieser Untersuchungen wäre deshalb, daß eine größere optische Dichte des Trabekels Glaukomverdacht bedeutet und zu einer sorgfältigen Kontrolle des Augendruckes Veranlassung geben muß.

Eigentümlich mutet zunächst an, daß sich nur bei gesunden Augen eine positive Korrelation zwischen Alter und Trabekeldichte ergab, bei Glaukomaugen aber nicht nachweisen ließ. Das kann jedoch nicht bedeuten, daß die altersbedingten Vorgänge im Trabekel bei Glaukomaugen fehlen, sondern ist wohl nur so auszulegen, daß der Alterseinfluß bei den Glaukomaugen deswegen nicht mehr erkennbar ist, weil schon im jugendlichen Alter stärkere Verdichtungen eingetreten sind. Wenn damit auch sehr wahrscheinlich wird, daß die Verdichtung des Trabekels in diesen Fällen zur Drucksteigerung führt, so muß doch auch hier wie schon oben bei dem Problem der Pigmentierung darauf hingewiesen werden, daß unsere statistischen Ergebnisse nicht die Entscheidung zulassen, ob die Drucksteigerung vor der Verdichtung da war oder um-

gekehrt. Zu einer Klärung dieser Frage können nur sorgfältige, fortlaufende gonioskopische Untersuchungen aller Glaukomfrühfälle beitragen.

Farbe der Vorderfläche des Ciliarkörpers.

Die Farbe der Ciliarkörperoberfläche hat beim primär chronischen Glaukom keine wesentliche Bedeutung, weil sowohl bei Gesunden als auch bei Glaukomkranken die Weißfärbung mit steigendem Lebensalter zunimmt. Wie bei der Trabekelverdichtung, so handelt es sich bei der Weißfärbung der Ciliarkörperoberfläche zweifellos um eine Gewebsveränderung, die sowohl bei Gesunden als auch bei Glaukomkranken eine sichere Beziehung zum Lebensalter zeigt.

Unter Berücksichtigung der Untersuchungsergebnisse von Stieve ist das Weißwerden als ein atrophischer Prozeß aufzufassen, der vielleicht mit einem Nachlassen der Akkommodation ursächlich verknüpft ist. Goldmann hatte bereits, wie es die von uns errechnete Korrelation unterstreicht, mit zunehmendem Alter bei Gesunden und Glaukomkranken ein deutliches Weißwerden der Ciliarkörperoberfläche beobachtet. Darüber hinaus fand er aber bei Glaukomaugen noch eine oberflächliche Strukturänderung in Form von Streifung und Mattwerden. Diese Beobachtungen ließen sich aber im Rahmen unserer Untersuchungen nicht hinreichend durch Messungen erfassen, obwohl wir sie rein eindrucksmäßig bestätigen können. Da wir aber in unserer Arbeit nur diejenigen Momente berücksichtigt haben, die sich messen ließen, wurden diese Beobachtungen für unsere Vergleichsuntersuchungen nicht verwendet.

Unsere Korrelationsberechnungen ergaben nun, daß keine Beziehung zwischen der Farbänderung der Ciliarkörperoberfläche und der Tension besteht. Das ist nicht ohne weiteres zu erwarten, wenn wir die Verfärbung als einen atrophischen Vorgang auffassen. Dann läge ja auch die Annahme nahe, daß der Ciliarkörper im ganzen atrophisch wird und damit auch die Kammerwasserproduktion, die ihm wohl mit Recht zugeschrieben wird, nachläßt. Ein solches Nachlassen müßte sich vielleicht bei weißer Ciliarkörperoberfläche in niedrigeren Augendruckwerten zu erkennen geben. Diese Korrelation haben wir jedoch nicht gefunden. Damit ist allerdings noch nicht gesagt, daß nicht doch die Sekretionsfähigkeit im Alter nachläßt: Sie könnte sich unter Umständen deshalb nicht auf den Augendruck auswirken, weil sie durch eine gleichzeitig zunehmende Trabekelverdichtung ausgeglichen wird. Man erkennt aus diesen theoretischen Erwägungen, wie kompliziert die Verhältnisse beim Glaukom liegen.

Kammerwinkelweite.

Der enge Kammerwinkel hat nach unserer Korrelationsrechnung eine sichere Beziehung zur Höhe des Druckes. Wenn wir ihn finden,

müssen wir also den Verdacht auf ein chronisches Glaukom fassen. Dennoch spielt es oft keine so entscheidende Rolle, wie groß die Winkelöffnung ist. Viel wichtiger scheint es zu sein, ob der Kammerwinkel gerade noch offen oder schon verschlossen ist, oder ob er vielleicht zeitweise geschlossen wird (Einfluß der Pupillenweite und Raffung des Irisgewebes). Doch ließ sich das aus unserem Material wegen des zu geringen Anteils verschlossener Kammerwinkel korrelationsstatistisch nicht zuverlässig errechnen.

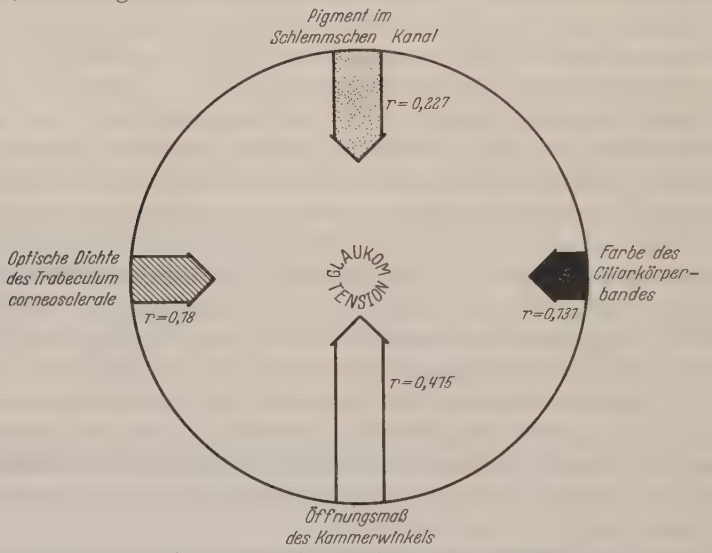


Abb. 8. Kammerwinkeleinflüsse auf die Tension.

Aber unsere Ansicht über den Einfluß des Kammerwinkels auf die Glaukomgenese steht in gutem Einklang mit den übrigen in der Literatur vertretenen Auffassungen. Wie hoch er eingeschätzt wird, geht z. B. daraus hervor, daß in der amerikanischen Literatur eine Klassifizierung des primären Glaukoms nach der Kammerwinkelweite stattfindet. Man unterscheidet dort nämlich zwischen „Engwinkel und Weitwinkelglaukomen".

Aus der statistischen Bewertung unserer gonioskopischen Messung schälen sich also 2 Arten des Glaukoms heraus. Bei der einen ist das Trabekel stark verdichtet oder durch Pigment infiltriert; in jedem Fall stellt das Trabekel das Abflußhindernis dar, und wir möchten deshalb den Begriff des „Trabekelglaukoms", den BARKAN nur für die Gewebsverdichtung prägte, in diesem Sinne erweitern.

Bei der anderen Art ist die Ursache der Drucksteigerung in der Verengerung oder dem Verschluß des Kammerwinkels zu sehen. Dadurch, daß die Iriswurzel gelegentlich den Kammerwinkel tamponiert („Iris-

block"), findet entweder ein Dauerverschluß oder ein zeitweiliger Verschluß statt. Wir könnten also den zweiten Typ des Glaukoms als „Verschlußglaukom" bezeichnen, wobei wir aber über die Ursachen des Verschlusses nicht immer Angaben machen können.

Die Ursachen des engen Kammerwinkels sind uns nur zum Teil bekannt. So bestehen schon erhebliche, angeborene Unterschiede (hohe Hypermetropie). Verwachsungen des Kammerwinkels scheiden aus, weil es sich dann nicht um ein primäres Glaukom handelt. Aber auch die hinter der Iris gelegenen anatomischen Bereiche, die außerhalb unserer Erörterungen bleiben müssen, können von wesentlichem Einfluß auf die Weite des Kammerwinkels sein.

Nun sind aber unsere verschiedenen Korrelationskoeffizienten trotz des großen Materials verhältnismäßig klein. Dies kann nur heißen, daß das primäre Glaukom nicht nur aus wenigen von uns hier speziell gefundenen Ursachen entsteht, sondern daß noch viele andere Ursachen daneben vorhanden und wirksam sind. Im Einzelfall kann manchmal durchaus eine Ursache allein vorhanden sein, aber es läßt sich ebensooft zeigen, daß mehrere zusammenwirken. Wir möchten glauben, daß es durch die Verbindung der Messung mit korrelationsstatistischer Berechnung gelingen kann, auch noch andere für die Glaukomentstehung wichtige anatomische und funktionelle Faktoren zu erfassen.

Zusammenfassung.

Die Bedeutung pathologischer Raum- und Gewebsverhältnisse im Kammerwinkel ist für die Glaukomdiagnose in der Literatur widerspruchsvoll. So werden einerseits stärkere Pigmentverstopfungen des Schlemmschen Kanalgebietes für die Glaukomentstehung verantwortlich gemacht, andererseits wird dies wieder bestritten. Eine stärkere Gewebsverdichtung des Trabeculum corneosclerale wird von einem Teil der Autoren als kammerwasserabflußhindernd angesehen, wieder andere Autoren bestreiten überhaupt die Existenz einer Trabekelverdichtung. Ähnlich ist es mit dem Einfluß der Kammerwinkelweite auf die Glaukomentstehung.

Um eine klarere Vorstellung von der Bedeutung der einzelnen gonioskopisch sichtbaren Faktoren für die Glaukomdiagnose zu erhalten, wurde nach einheitlichen Gesichtspunkten eine umfangreiche Reihenuntersuchung durchgeführt. Gonioskopische Befunde an 924 Augen stellen die Grundlage für die Ergebnisse dar. Davon hatten 241 Augen normale intraoculare Druckwerte und keine erkennbare Erkrankung. 683 Augen dagegen litten an einem nachgewiesenen primär chronischen Glaukom.

Alle nachstehend diskutierten Kammerwinkelveränderungen wurden teils direkt (Kammerwinkelweite, optische Dichte), teils indirekt (alle

Farbbestimmungen) gemessen. Dies war möglich, weil das Auge ein Organ ist, das der Beobachtung und Messung besonders gut zugänglich ist.

Die *Kammerwinkelweite* wurde durch Abstandsmessung der peripheren Iriswurzel vom vorderen Schwalbeschen Grenzring bestimmt. Die *Gewebsdichte* des Trabeculum corneosclerale wurde als eine Helligkeitsmessung im optischen Schnitt mit einem Vergleichsfeldverfahren gemessen. Die *Pigmentdichte* im Bereich des Schlemmschen Kanals ließ sich mit einem von mir entwickelten „Spektralchromophthalmoskop" bestimmen. Die *Farbe des Trabeculum corneosclerale* und der Oberfläche des Ciliarkörpers wurde über Pigmentpapier mit dem Spektralchromophthalmoskop bestimmt. Alle Meßresultate wurden mit dem Lebensalter und dem Augendruckverhalten Gesunder und Glaukomkranker korrelationsstatistisch verrechnet. Dabei ergab sich für die Pigmentdichte im Schlemmschen Kanalgebiet Glaukomkranker eine feste Beziehung zum Augendruck, während das Lebensalter auf die Pigmentdichte sowohl bei gesunden als auch bei glaukomkranken Augen keinen statistisch gesicherten Einfluß nimmt. Zwischen der Gewebsdichte und der Farbe des Trabeculum corneosclerale besteht eine sehr feste Beziehung, die es uns erlaubt, beide Faktoren praktisch gleichzusetzen (S. 49). Daher wurde im Verlauf der weiteren Messungen nur noch die Gewebsdichte des Trabekels bestimmt. Für die gesunden Augen wird eine Abhängigkeit der Dichte des Trabekelgewebes vom Lebensalter gefunden. Bei den Glaukomaugen besteht diese Abhängigkeit nicht. Jedoch wird der Augendruck bei Glaukomkranken von der Dichte des Trabekelgewebes beeinflußt. Das Lebensalter steht bei Glaukomaugen in keiner Beziehung zur Gewebsdichte des Trabekels. Damit zeichnet sich die stärkere Trabekeldichte der Glaukomkranken als ein nicht altersgebundener Zustand ab. Die Farbe der Oberfläche des Ciliarkörpers steht bei Gesunden und Glaukomkranken in einer festen Beziehung zum Lebensalter. Zwischen der Ciliarkörperfarbe und dem Augendruck besteht keine Abhängigkeit. Bei Gesunden läßt sich zwischen der Weite des Kammerwinkels einerseits und dem Lebensalter sowie dem Augendruck andererseits kein statistisch sicherer Zusammenhang nachweisen. Dagegen stehen das Lebensalter und der Augendruck bei Glaukomaugen in einer sicheren Beziehung zur Weite des Kammerwinkels.

Für die Diagnose des primär chronischen Glaukoms haben die Ergebnisse folgenden Wert: 1. Eine mittlere oder stärkere Pigmentierung des Schlemmschen Kanalgebietes zwingt zur Augendruckmessung. 2. Eine stärkere Verdichtung des Trabekelgewebes kann auf erhöhten Augendruck hinweisen. 3. Die Farbe der Oberfläche des Ciliarkörpers hat für die Diagnose eines primär chronischen Glaukoms keine wesentliche

Bedeutung. 4. Je enger der Kammerwinkel, um so größer ist die Gefahr einer Winkelverlegung und damit der Entstehung eines Glaukoms.

Literatur.

Allen, L., and C. S. O'Brien: Arch. of Ophthalm. **34**, 413 (1945). — Alvaro, M. E.: Amer. J. Ophthalm. **25**, 406 (1942). — Bangerter, A., u. H. Goldmann: Ophthalmologica (Basel) **102**, 321 (1941). — Barkan, O.: Amer. J. Ophthalm. **19**, 95 (1936). — Barkan, O., S. Boyle and S. Maisler: Amer. J. Ophthalm. **19**, 209 (1936). — Beuningen, E. G. A. van: Graefes Arch. **149**, 620 (1949); **151**, 532 (1951). — Bücherei d. Augenarztes **21**, 101 (1952). — Bogart, D. W.: Arch. of Ophthalm. **21**, 709 (1939). — Busacca, A.: Eléments de Gonioscopie. São Paulo, Brazil 1945. — Castroviejo, R.: Amer. J. Ophthalm. **19**, 786 (1936). — Eisler, P.: Kurzes Handbuch der Ophthalmologie von F. Schieck und A. Brückner, Bd. 1. Berlin 1930. — Fick, A.: Arch. Augenheilk. **18**, 279 (1888). — Fine, M.: Amer. J. Ophthalm. **20**, 943 (1937). — Fortin, E. P.: Semana méd. **1930**, 658. — François, J.: La Gonioscopie, Louvain **1948**. — Goldmann, H.: Ophthalmologica (Basel) **96**, 90 (1938); **120**, 109 (1950). — Gradle, H. S., and H. S. Sugar: Amer. J. Ophthalm. **23**, 982 (1940). — Hartshorne, I.: Amer. J. Ophthalm. **21**, 544 (1938). — Heinzmann, H.: Dtsch. ophthalm. Ges., Heidelberg, **56**, 128 (1950). — Henke, F., u. O. Leubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Berlin 1928. — Koeppe, L.: Arch. f. Ophthalm. **101**, 48, 238 (1919/20). — Kronfeld, P. C., H. I. McGarry and H. E. Smith: Amer. J. Ophthalm. **25**, 1163 (1942). — Levinsohn, G.: Arch. Augenheilk. **62**, 56 (1908). — Klin. Mbl. Augenheilk. **68**, 104 (1922). — Löhlein, H.: Wien. klin. Wschr. **1949**, 1. — Maione, M.: Ann. Oftalm. **75**, 185 (1951). — McLean, J. M.: Trans. Amer. Acad. Ophthalm. a. Otol. **45**, 176 (1941). — Mizuo: Klin. Mbl. Augenheilk. **52**, 561 (1914). — Moreu, A.: Manual de Gonioscopia. Madrid 1943. — Reese, A. B.: Amer. J. Ophthalm. **27**, 1193 (1944). — Rønne, H.: Ber. 51. Dtsch. Ophthalm. Ges. Heidelberg 1936. — Salzmann, M.: Z. Augenheilk. **31**, 1 (1914); **34**, 26 (1915). — Stieve, R.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **55**, 1 (1948). — Sugar, H. S.: Arch. of Ophthalm. **25**, 674 (1941). — Thorburn, T.: Thesis. Sv. Läk.sällsk. Hdl. **53**, 252 (1927). — Trantas, A.: Arch. d'Ophthalm. **27**, 581 (1907). — Troncoso, M. U.: A Treatise on Gonioscopy. Philadelphia 1948. — Vries, W. M. de: Nederl. Tijdschr. Gneesk. **43**, 1688 (1907). — Werner, S.: Acta ophthalm. (København.) **10**, 112 (1932).

Dozent Dr. Ernst G. A. van Beuningen, Tübingen, Universitäts-Augenklinik.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 68—78 (1954).

Aus der II. Universitäts-Augenklinik in Wien (Prov. Leiter: Doz. Dr. K. Hruby).

Die periodischen Verengerungen der vorderen Ciliararterien und ihre Beziehung zum intraocularen Druck.

Von

Heinz Kleinert.

Mit 4 Textabbildungen.

Die spontanen Schwankungen des Augendrucks normaler und glaukomkranker Augen sind wiederholt auf Änderungen der Augapfeldurchblutung zurückgeführt worden. Vielfach machte man für die Augendrucksteigerung eine vermehrte intraoculare Blutfülle verantwortlich, die entweder durch das Anschwellen der uvealen Gefäßkissen und der damit verbundenen Volumszunahme im Augeninneren oder durch vermehrte Kammerwasserbildung (Hypersekretion) einen Augendruckanstieg bewirken soll. Die experimentelle und klinische Erfahrung, derzufolge plötzliche und höhergradige Blutdruckschwankungen zu gleichsinnigen Augendruckänderungen führen, scheint diese Annahme zu bestätigen. Auch die in jüngster Zeit gefestigte Erkenntnis von der Bedeutung des Abflußwiderstandes in den physiologischen Abflußwegen der Vorderkammer für die Höhe des Augendrucks schließt die Einflußnahme hämodynamischer Faktoren auf das Zustandekommen der physiologischen und pathologischen Augendruckschwankungen nicht aus. Seit Thomassen (1947) und Bain (1954) eine dem Tensionsanstieg regelmäßig vorausgehende Blutdrucksteigerung in den vorderen Ciliarvenen (nahe an der Austrittstelle dieser Venen an die Bulbusoberfläche nachgewiesen haben, wurde die glaukomatöse Augendrucksteigerung mit einer Durchblutungsstörung des abführenden ocularen Venensystems in Zusammenhang gebracht. Ohne Zweifel blieb aber die für die Lösung des Glaukomproblems so bedeutsame Feststellung Thomassens zunächst ungeklärt. Die Annahme einer Stauung im Abflußgebiet dieser Venen als Ursache der beobachteten Venendrucksteigerung kann ausgeschlossen werden, da die übereinstimmenden Meßergebnisse zahlreicher Untersucher beim Glaukom einen normalen bzw. abnorm niedrigen Conjunctivalvenendruck aufzeigen, wobei Conjunctivalvenen und vordere Ciliarvenen das gleiche Abflußgebiet besitzen. Die Abhängigkeit des Blutdrucks der venösen Strombahnen vom Gefäßumgebungsdruck (Gewebsdruck) leitete mich zu der Annahme, daß eine pathologische Steigerung des skleralen Gewebsdrucks die Druckzunahme im intraskleralen Venenplexus auslösen und damit den Abflußwiderstand des Kammerwassers erhöhen kann (s. Kleinert 1953). Da für die Höhe des

Gewebsdrucks vor allem die Menge der extra- und intracellulären Gewebsflüssigkeit verantwortlich gemacht werden muß, war es naheliegend, die glaukomatöse Augendrucksteigerung als Folge eines pathologischen Gewebsödems der Sklera (vor allem im Bereich des intraskleralen Venenplexus) anzusehen. Soferne diese Hypothese richtig ist, muß die Ursache dieses postulierten Skleraödems zugleich der wesentliche Faktor im peripheren Glaukommechanismus sein.

In Analogie zu der Entstehung von Gewebsödemen an anderen Körperstellen kommen vor allem 2 Ödemarten als Ursache einer skleralen Gewebsdrucksteigerung in Betracht: das venöse Stauungsödem, das nach dem oben Gesagten beim Glaukomgeschehen keine Rolle spielen dürfte, und das auf einer arteriellen Mangeldurchblutung beruhende angioneurotische Ödem. Die große Bedeutung, die viele Forscher dem Gefäßnervensystem bei der Entwicklung der glaukomatösen Drucksteigerung einräumen sowie zahlreiche klinische Beobachtungen an Glaukomkranken, die auf die verschiedenartigsten arteriellen Kreislaufstörungen hinweisen, sprechen für einen angioneurotischen Prozeß als Ursache der glaukomatösen Skleralquellung. Von besonderem Interesse dünken mir in diesem Zusammenhang die Befunde von Dobree (1953), der mit Hilfe von Serienphotographien der Bulbusoberfläche während der Phase der Augendrucksteigerung eine Konstriktion der epibulbären Venen, während der Phase niedrigen Augendrucks eine relative Erweiterung dieser Gefäße festgestellt hat. Dobree, der seine Befunde im Sinne einer venösen Abflußbehinderung, die auch die kammerwasserführenden Venen betrifft, deutete, konnte Veränderungen im Verhalten der epibulbären Arterien (die den Schwankungen des Füllungszustandes der Venen entsprechen würden) nicht mit Sicherheit nachweisen. Das Fehlen eines auf die venösen Strombahnen beschränkten neurovasculären Regulationsapparates macht es aber meines Erachtens wahrscheinlich, daß die von Dobree beobachteten periodischen Änderungen des Füllungszustandes der epibulbären Venen auf gleichsinnige Schwankungen des Gefäßtonus der zugeordneten Arterien zurückgeführt werden müssen. Aus diesem Grund habe ich mit einer geänderten Methode an einer Reihe normaler und glaukomkranker Augen das Verhalten der vorderen Ciliararterien während der verschiedenen Augendruckphasen photographisch festgehalten.

Untersuchungsmethodik.

Alle untersuchten Augen waren weder medikamentös noch operativ behandelt worden. Nach Auswahl eines geeigneten Bezirks der Bulbusoberfläche mit gut sichtbaren vorderen Ciliararterien wurde dieser mehrmals täglich, in der Regel um 6, 8, 12, 16, 19 und 22 Uhr photographiert; unmittelbar anschließend an die Photographie wurden die Augen mit einem Schiötz-Tonometer (Modell Sklar Jewel) tonometriert und auf diese Weise der Augendruckverlauf kurvenmäßig

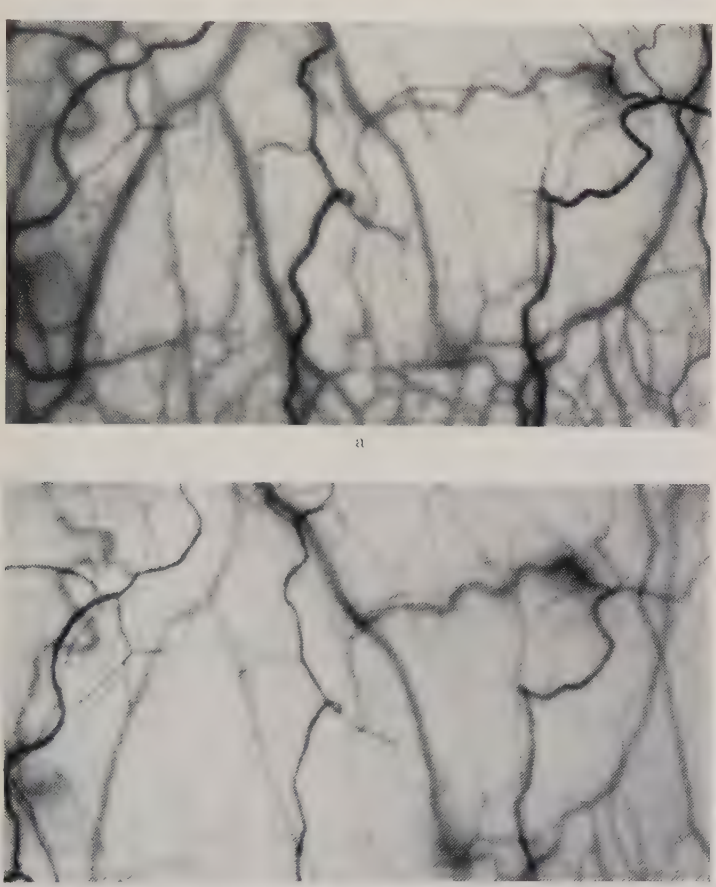
festgehalten. Als Anaestheticum zur Druckmessung verwendeten wir eine 1%ige Cornecainlösung (Farbwerke Höchst), die im Gegensatz zu den bisher gebräuchlichen Lokalanaesthetica keine Reizung der epibulbären Gefäße verursacht. Um aber jeden Einfluß der Tonometrie auf den Zustand der epibulbären Gefäße auszuschalten, haben wir zwischen den einzelnen Untersuchungen einen Mindestzeitraum von 2 Std verstreichen lassen; Kontrolluntersuchungen ergaben, daß bei Beobachtung eines derartigen Intervalls exogene Einflüsse die Untersuchungsergebnisse nicht mehr störend beeinflussen.

Die Photographien wurden mit Hilfe einer Spiegelreflexkamera (Contax „D") mit Balgengerät und Teleobjektiv mit Blendenvorwahl (Rodenstock „Yronar", 1:3,5, 135 mm) vorgenommen. Die Beleuchtung erfolgte durch ein Elektronenblitzgerät (Braun „Hobby"), wobei hinter der Leuchtröhre unter Ausnützung der gleichen Beleuchtungsrichtung eine regelbare Nitralampe mit Kondensor als Einstellicht angebracht worden war. Die ganze Beleuchtungsvorrichtung wurde von einem röhrenförmigen Schirm umgeben, der zur Verringerung störender Reflexe im Aufnahmebereich nur eine kleine Austrittsöffnung besaß. Aufnahme- und Beleuchtungsvorrichtung waren beweglich verbunden und auf einem Zeiss-Kreuztisch montiert. Der Aufnahmeabstand betrug etwa 20 cm, die Länge des Balgenauszugs 200 mm, die Blendenöffnung 16. Mit Hilfe dieser Vorrichtung erhielten wir eine 1,7fache lineare Vergrößerung im Negativ, das 10fach linear vergrößert kopiert wurde, so daß die Gesamtvergrößerung der ausgewerteten Serienphotographien eine 17fache war. Als Filmmaterial wurde der feinstkörnige panchromatische Negativkleinbildfilm Illford Pan F verwendet.

Untersuchungsergebnisse.

Zur Untersuchung gelangten je 10 Augen mit einfachem und chronisch kongestivem Glaukom sowie 10 normale Kontrollaugen; von einer einzigen Stelle der Bulbusoberfläche wurden in entsprechenden Abständen bis zu 20 Aufnahmen gemacht. Zunächst fanden wir die Beobachtungen DOBREEs bestätigt, daß bei allen Augen in der Phase niedrigen Augendrucks die epibulbären Venen stärker blutgefüllt sind als in der Phase erhöhten Augendrucks. Eine Beziehung zwischen der Weite dieser Venen und der absoluten Augendruckhöhe konnten wir nicht feststellen, waren doch schon bei normalen Augen mit relativ kleinen Tagesdruckschwankungen die Unterschiede im Füllungszustand sehr ausgesprochen (Abb. 1). Nur wenn die physiologischen Augendruckschwankungen weniger als 4 mm Hg innerhalb von 24 Std betrugen, war keine sichere Änderung im Zustand der epibulbären Gefäße zu erkennen. Besonderes Augenmerk richteten wir aber auf das Verhalten der vorderen Ciliararterien. Hier fanden wir vor allem bei glaukomkranken Augen während der Phase des höchsten Druckanstiegs eine regelmäßige und meist sehr ausgesprochene Engerstellung, die vor allem im distalen Abschnitt dieser Arterien (unmittelbar vor ihrer Aufzweigung am Limbus bzw. vor dem Eintritt in ihre Skleralkanäle) hervortrat (Abb. 2 bis 4). Die Verengung der vorderen Ciliararterien stand ebenfalls in keiner graduellen Beziehung zu der absoluten Augendruckhöhe, doch hatten wir den Eindruck, daß die Ciliararterienverengung bei glaukom-

kranken Augen (unbeschadet der Glaukomform) eindrucksvoller war als bei normalen Augen mit verhältnismäßig starken physiologischen Schwankungen im Tagesdruckverlauf. Die Änderungen der Weite der vorderen Ciliararterien vollzog sich stets in enger Anlehnung an den



a

b

Abb. 1 a u. b. 69jähriger Mann mit Glaukomverdacht; während der klinischen Beobachtungszeit kein Anhalt für pathologische Drucksteigerung. Während der Phase niedrigen Augendrucks (22 Uhr, Tens. 14 mm Hg) sind die conjunctivalen und episkleralen Venen (letztere zufolge ihrer tiefen Lage etwas unscharf erkennbar) deutlich gefüllt (Abb. 1a). — In der Phase erhöhten Augendrucks (jedoch noch im physiologischen Bereich) sind die gleichen Venen deutlich weniger gefüllt und enger (6 Uhr, Tens. 23 mm Hg).

Augendruckverlauf und trat meistens an beiden Augen sowie in allen Ciliararterien eines Auges gleichzeitig auf. In den verhältnismäßig seltenen Fällen, bei denen das Augenpaar einen diskordanten Druckverlauf aufwies, war auch die Engerstellung der vorderen Ciliararterien nicht zur gleichen Zeit zu beobachten.

Bei glaukomkranken Augen mit höhergradiger Drucksteigerung, die zu einer sekundären Hyperämie der Bulbusoberfläche (Einflußstauung) führte, konnten die Gefäßveränderungen nicht mehr mit der notwendigen

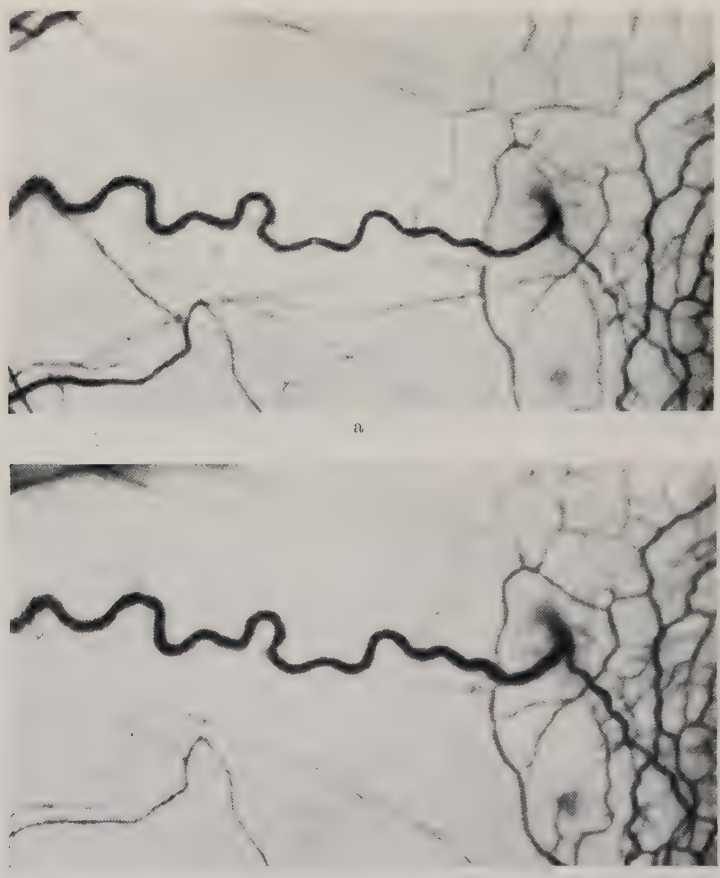
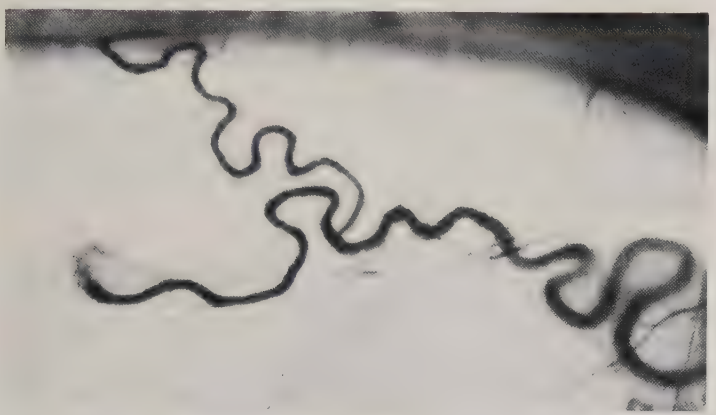


Abb. 2 a u. b. 75jährige Frau, klinisch normales linkes Auge (das rechte Auge leidet an einem einfachen Glaukom mit Pseudoexfoliation der Linsenkapsel). Tagesdruckwerte schwanken zwischen 20 und 28 mm Hg. a Kontraktion einer vorderen Ciliararterie während der ansteigenden Druckphase (22,15 Uhr, Tens. 24 mm Hg; vorher, um 18,35 Uhr Tens. 20 mm Hg, nachher, um 6,10 Uhr 27 mm Hg). b Weitstellung der gleichen vorderen Ciliararterie am Beginn der fallenden Druckphase (8,50 Uhr, Tens. 28 mm Hg; 3 Std später ist die Tension auf 20 mm Hg gesunken).

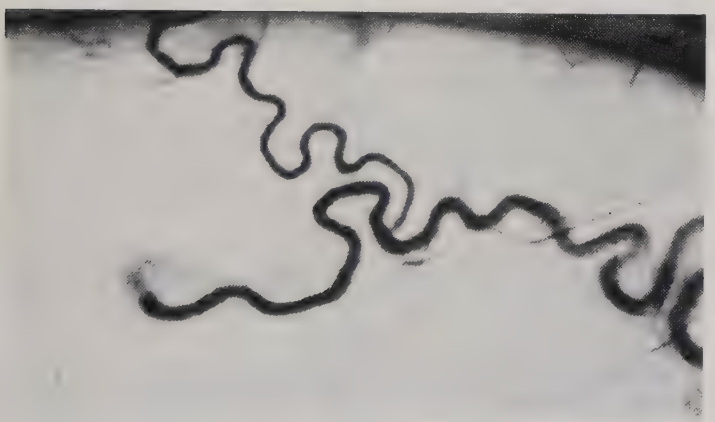
Verläßlichkeit verglichen werden. Diese Augen eignen sich nicht zu serienphotographischen Untersuchungen, wie schon DOBREE betont hatte.

Nach unseren Beobachtungen ist die Engstellung der vorderen Ciliararterien zwar stets an die Phase des ansteigenden Augendrucks gebunden,

doch muß der Höhepunkt der Ciliararterienverengung offenbar nicht mit dem Tensionsmaximum zusammenfallen; in der Phase der spontanen Augendrucksenkung erweitern sich die vorderen Ciliararterien stets. So wird es verständlich, daß wir bei manchen Augen den Eindruck



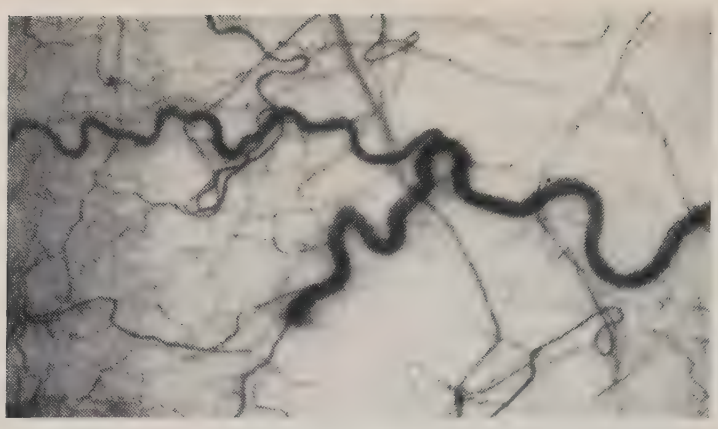
a



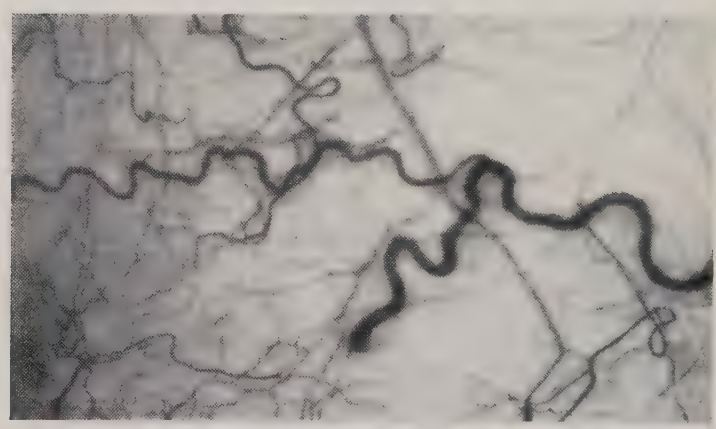
b

Abb. 3 a u. b. Gleiche Patientin wie auf Abb. 2, rechtes Auge mit einfachem Glaukom, Tagesdruckwerte zwischen 23 und 32 mm Hg. a Engstellung einer vorderen Ciliararterie in der Phase erhöhten Augendruckes (8,50 Uhr, Tens. 32 mm Hg). b Erweiterung der gleichen Ciliararterie in der Phase niedrigen Augendrucks (16 Uhr, Tens. 23 mm Hg).

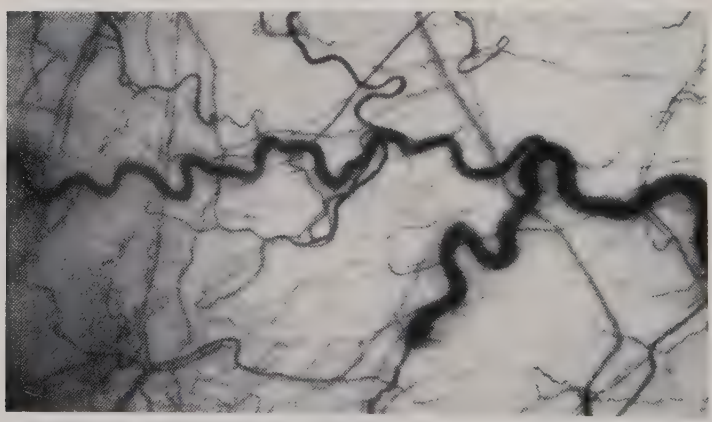
hatten, am Gipfel der Tensionskurve schon wieder weitere, bzw. normalkalibrige vordere Ciliararterien zu sehen, da der Augendrucksenkung (= Senkung des Abflußwiderstandes) eine Normalisierung der Skleraldurchblutung zeitlich vorangehen muß. Das zeitliche Intervall zwischen der allmählichen Erweiterung der vordem enggestellten vorderen Ciliararterien und dem tonometrisch nachweisbaren Beginn des Augendruckfalls



a



b



c

Abb. 4 a—c. 58jährige Frau mit chronisch inflammatorischem Glaukom. a vordere Ciliararterie in der fallenden Druckphase (12 Uhr, Tens. sinkt von 32 auf 27 mm Hg innerhalb von 2 Std); b die gleiche Arterie in der Phase steigenden Drucks (8 Uhr, Tens. über Nacht von 20 auf 32 gestiegen); c die gleiche Arterie (8 Uhr, Tens. 20 mm Hg) nach Einstreichen einer Pilocarpinsalbe am vorhergegangenen Abend.

mag 30—90 min betragen; leider war aus methodischen Gründen eine Untersuchung in kürzeren Zwischenräumen, die eine genaue Klärung dieser Zusammenhänge geben könnte, nicht möglich.

Der bekannte gefäßerweiternde Einfluß der Miotika war auch an den vorderen Ciliararterien nachzuweisen (Abb. 4). Unter Pilocarpinwirkung blieben sonst die zu bestimmten Tageszeiten regelmäßig wiederkehrenden Engerstellungen der vorderen Ciliararterien aus, ebenso der sonst nachweisbare Augendruckanstieg. Die Wirkung des Pilocarpins auf die Weite der Ciliararterien bei therapieresistenten Glaukomfällen konnte bis jetzt nicht geprüft werden.

Schlußfolgerungen.

Obwohl unsere Beobachtungen bisher nur ein kleines Krankengut umfassen, halte ich die Feststellung gesichert, daß sich die vorderen Ciliararterien während der Phase des Augendruckanstiegs in einem Zustand relativer Kontraktion befinden; in der Phase des Augendruckfalls erweitern sich die vorderen Ciliararterien. Demnach sind die von Dobree beobachteten und von uns bestätigten Änderungen im Füllungszustand der venösen Gefäße der Bulbusoberfläche mit großer Wahrscheinlichkeit auf gleichsinnige Änderungen der arteriellen Blutversorgung des Bulbus zurückzuführen. Die Schwankungen des Kalibers der vorderen Ciliararterien weisen bei normalen und glaukomkranken Augen zwar graduelle Unterschiede auf, d. h. sie sind bei normalen Augen etwas geringer als bei glaukomkranken Augen mit größerer Augendruckamplitude, jedoch ist die Differenz nicht so weitgehend, daß durch sie allein das Zustandekommen der Druckunterschiede zwischen normalen und glaukomkranken Augen erklärt werden könnte. Unsere Serienphotographien belegen wohl meine Anschauung, daß die glaukomatöse Drucksteigerung mit einer arteriellen Durchblutungsstörung (im Sinne einer Mangeldurchblutung) verknüpft ist, doch dürften noch (glaukomspezifische?) Läsionen des skleralen Capillarnetzes an dem Zustandekommen eines pathologisch erhöhten Abflußwiderstands beteiligt sein.

Die glaukomatöse Augendrucksteigerung entsteht durch die Erhöhung des Abflußwiderstandes in den abführenden Kammerwasserwegen; der pathologisch erhöhte Abflußwiderstand ist die Folge einer Blutdrucksteigerung im intraskleralen Venenplexus, dessen Gefäße mit dem Schlemmschen Kanal und den epibulbären Kammerwasservenen in direkter Verbindung stehen und der somit ein wesentlicher Bestandteil des abführenden Kammerwassergefäßsystems ist. Die Blutdrucksteigerung im intraskleralen Venenplexus wird durch eine Zunahme des skleralen Gewebsdrucks ausgelöst, die wieder durch eine arterielle und capillare Zirkulationsstörung hervorgerufen wird. Die besondere Dichte

des Faserwerks in der perilimbalen Skleralregion erleichtert das Auftreten eines erhöhten Gewebsdrucks insofern, als eine verhältnismäßig geringe Vermehrung der extra- und intracellulären Gewebsflüssigkeit (Ödem) eine beträchtliche Zunahme des Gewebsdrucks zur Folge haben kann. Sobald der Blutdruck im intraskleralen Venenplexus angestiegen ist, muß auch in der Vorderkammer der Druck ansteigen, um einen kontinuierlichen Abfluß des in ständiger Neubildung begriffenen Kammerwassers zu gewährleisten. Die sklerale Gewebsquellung führe ich auf eine Störung der arteriellen Blutversorgung der Sklera zurück, für die die oben beschriebenen Verengungen der vorderen Ciliararterien während bzw. vor dem Einsetzen einer Augendrucksteigerung beweiskräftig sein sollten. Infolge der Mangeldurchblutung kommt es wahrscheinlich zu einer verringerten Resorption des Gewebswassers, möglicherweise auch zu einer Capillarschädigung, die als sekundäre Folge eine erhöhte Gefäßwanddurchlässigkeit mit weiterer Vermehrung der pathologischen Flüssigkeitsansammlung in der Sklera mit sich bringt.

In der scheinbaren Verengerung der venösen Strombahnen während der Phase der Augendrucksteigerung sehe ich nur eine Auswirkung der arteriellen Minderdurchblutung, keineswegs aber die Ursache des gesteigerten Abflußwiderstands im glaukomkranken Auge. Untersuchungen mit Hilfe der Fluoresceinfüllung der Vorderkammer (Kleinert 1953) zeigten, daß bei normalen und pathologischen Augendruckwerten nur dann ein sichtbarer Kammerwasserabfluß an die Bulbusoberfläche erfolgt, wenn der Füllungsdruck das vorbestehende Augendruckniveau erreicht oder dieses übertrifft; in letzterem Fall stellt sich innerhalb weniger Minuten durch vermehrten Abfluß in den vorhandenen physiologischen Abflußwegen (Kammerwasservenen) wieder das Ausgangsdruckniveau her. Die Blutdrucksteigerung im intraskleralen Venenplexus, wie wir sie beim glaukomkranken Auge annehmen, wirkt wie ein echtes Ventil. Würde nur das Lumen der Abflußwege verengt sein (Düsenwirkung im Gegensatz zur Ventilwirkung), dann müßte auch bei Füllungsdrucken, die unter dem vorbestehenden Augendruckniveau liegen, ein zwar geringer, doch sichtbarer Kammerwasserabfluß an der Bulbusoberfläche erkennbar sein; dies ist jedoch nicht der Fall. Die bei Glaukomaugen während der Phase der Augendrucksteigerung beobachtete Verringerung der Kammerwasserströmung in den epibulbären Venen ist meines Erachtens weniger der Ausdruck einer spastischen Verengerung dieser Gefäße, sondern ein Hinweis auf die zu diesem Zeitpunkt abnorm verringerte Kammerwasserproduktion[1]. (In der

[1] Die medikamentöse Verengerung der epibulbären Gefäße, z. B. nach Eintropfen von Adrenalin, bewirkt beim menschlichen Auge vorübergehend eine Erweiterung und Vermehrung der Kammerwasservenen; in der Regel ist damit ein Augendruckabfall um einige mm Hg verbunden, der meines Erachtens auf den

Phase der Augendrucksteigerung muß natürlich weniger Kammerwasser nach außen abfließen, als in das Augeninnere einfließt, sonst wäre keine Drucksteigerung möglich. Da aber die verringerte Kammerwasserführung der epibulbären Gefäße auch bei Augen mit hohem „Druckplateau" nachweisbar ist, wobei sich Zu- und Abfluß im Augeninneren notwendigerweise die Waage halten, ist die geringe Strömung in den Kammerwasservenen nur durch eine verringerte Kammerwasserbildung erklärbar.) Die glaukomatöse Durchblutungsstörung betrifft jedenfalls auch die tieferen Abschnitte des Auges, wobei eine Mangeldurchblutung der Uvea bzw. des Ciliarkörpers eine Verminderung des Minutenvolumens der Vorderkammer bewirken wird. Auf die weitere patho-physiologische Bedeutung einer verringerten Kammerwasserbildung und der damit verbundenen verringerten Aktivität der abführenden Kammerwasserwege soll hier nicht weiter eingegangen werden (s. Kleinert 1954).

Über das Zustandekommen der von uns beobachteten periodischen, zu Augendruckanstiegen führenden Verengerungen der vorderen Ciliararterien sind wir zur Zeit kaum unterrichtet. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß es sich hier um zentralnervöse, adrenergische Einflüsse handeln kann. Die arterienerweiternde Wirkung der Miotika, die man füglich Parasympathicomimetika nennen soll, da der medikamentösen Miosis nach unserem heutigen Wissen beim Glaukom nur eine sehr untergeordnete Rolle zukommen dürfte, konnte mit Hilfe der Serienphotographie der vorderen Ciliararterien erwiesen werden. Die Erweiterung der vorderen Ciliararterien während der Phase des Augendruckabfalls bzw. bei normalen Tensionsverhältnissen kann auf das Überwiegen parasympathischer Gefäßinnervationsvorgänge bezogen werden. Die parasympathische Reaktionslage der vorderen Ciliararterien während der Phase des spontanen Augendruckfalls kann so ausgesprochen sein, daß z. B. nach einem Glaukomanfall das mehrmalige Eintropfen einer Adrenalinlösung keinen nennenswerten Einfluß auf die Weite der Ciliararterien ausübt, während beim gleichen Auge in der Phase des Augendruckanstiegs Adrenalin eine hochgradige spastische Kontraktion der vorderen Ciliararterien auslöste.

---

erhöhten Kammerwasserabfluß zurückzuführen ist. Diese scheinbar paradoxe Gefäßreaktion der Kammerwasservenen wird offenbar durch die Kontraktion der intraskleralen Arterien ermöglicht, da durch die Abnahme des skleralen Arterienvolumens der intrasklerale Gewebsdruck (= Abflußwiderstand) verringert wird. Vice versa kann man die kurzdauernden Tensionsanstiege nach Einträufelung von Miotika auf die Erweiterung der intraskleralen Arterienabschnitte und die damit verbundene Erhöhung des skleralen Gewebsdrucks zurückführen. Hier bewirkt aber die verbesserte Skleralzirkulation nach einiger Zeit den Abbau des glaukomspezifischen „Skleralödems" und verringert den pathologischen Abflußwiderstand sozusagen kausal.

Zusammenfassung.

Mit Hilfe von Serienphotographien der Bulbusoberfläche konnte bei glaukomkranken und normalen Augen eine periodische Verengerung der vorderen Ciliararterien, die mit den spontanen Augendruckanstiegen dieser Augen zeitlich zusammenfällt bzw. diesen kurz vorausgeht, nachgewiesen werden. Die von Dobree beobachtete Verringerung der epibulbären Venenfüllung zur selben Zeit wird auf die arterielle Minderdurchblutung zurückgeführt, die nach unserer Ansicht zur Bildung eines pathologischen Skleralödems und zur Verringerung der Kammerwasserproduktion während der Augendrucksteigerung wesentlich beiträgt. Der weitere Mechanismus der glaukomatösen Augendrucksteigerung sowie die Gefäßwirkung der „Miotika" werden erläutert.

Literatur.

Bain, W. E. S.: Variations in the episcleral venous pressure in relation to glaucoma. Brit. J. Ophthalm. **38**, 129 (1954). — Dobree, J. H.: Vascular changes that occur during the phasic variations of the tension in chronic glaucoma. Brit. J. Ophthalm. **37**, 293 (1953). — Kleinert, H.: Der sichtbare Kammerwasserabfluß glaukomkranker Augen nach Fluoresceinfüllung der Vorderkammer. Ein Beitrag zur Pathologie des intraocularen Flüssigkeitswechsels. Klin. Mbl. Augenheilk. **123**, 653 (1953). — Zur Frage des Kammerwasserabflusses nach Cyclodialyse. Ophthalmologica (Basel) **128**, 44 (1954). — Thomassen, T. L.: The venous tension in eyes suffering from simple glaucoma. Acta ophthalm. (Københ.) **25**, 221 (1947).

Dr. H. Kleinert, Wien IX, Alserstraße 4, II. Universitäts-Augenklinik.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 79—84 (1954).

Aus der Universitäts-Augenklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. K. Müller).

Die Wirkung rascher atmosphärischer Luftdruckänderungen auf den Augeninnendruck.

Von

P. Niesel.

Mit 3 Textabbildungen.

Problemstellung.

Über das Verhalten des Augeninnendruckes bei atmosphärischen Luftdruckänderungen liegen bereits eine Reihe von Untersuchungen vor. Die Beobachtungen erstrecken sich vor allem auf die Wirkung verminderten Luftdruckes auf den Augeninnendruck. Guglianetti konnte bei seinen tonometrischen Messungen an Tieren und Menschen auf hohen Bergen keinen Einfluß des verminderten Luftdruckes feststellen. Auch Andina und Ascher erhoben bei ihren Versuchen in der Unterdruckkammer, im Fesselballon und im Flug die gleichen Befunde. Pinson führte seine Untersuchungen an Kaninchen mit manometrischen Messungen und bei raschen Druckänderungen durch, ohne dabei eine Änderung des Augeninnendruckes zu beobachten.

Im Gegensatz dazu fanden Buccalossi und Furuya in der Unterdruckkammer und Bietti und la Monaco Croce beim Rückatmungsversuch eine Zunahme des Augeninnendrucks, die mit einer Steigerung des Blutdrucks einherging, aber beim Verbleiben in einem bestimmten Unterdruck auf den Ausgangswert oder unter diesen zurückging. Sie betonen die Parallelität des Verhaltens von Oberarmblutdruck und Augeninnendruck, weisen aber darauf hin, daß das Ausmaß der Reaktion bei den einzelnen Personen verschieden ist. Eine Klärung der Ursachen der gefundenen Augeninnendrucksteigerung wurde bisher nicht durchgeführt.

Aus diesem Grunde und da die Beobachtungsergebnisse der einzelnen Autoren nicht einheitlich sind, erschien es zweckmäßig, das Verhalten des Augeninnendruckes bei *rascher* Erniedrigung des Luftdruckes zu prüfen und möglichst die Ursachen der erhobenen Befunde zu klären.

Methodik.

Unsere Untersuchungen wurden an Kaninchen in einer kleinen Unterdruckkammer bei laufender Durchspülung mit Frischluft vorgenommen. Die in der Kammer innerhalb von 90 sec erreichten Druckwerte entsprachen Höhen von 7500—8000 m. In dieser Höhe verbleiben die Tiere etwa 1 min. Eine längere Verweildauer haben wir deshalb vermieden, weil wir dann in den Bereich der Störschwelle gekommen wären, bei der die Reaktionen ganz anderer Natur sind.

Im Anschluß daran erfolgte der Abstieg ebenfalls innerhalb 90 sec. Die Nachbeobachtung dauerte 5 min. Die Messung des intraocularen Druckes, des arteriellen und venösen Blutdruckes erfolgte mit Membranmanometern und photographischer Registrierung. Für die Bestimmung des Augeninnendruckes fand eine Gummimembrankapsel Verwendung mit einer Eigenschwingungszahl von 35/sec, einem Dekrementdämpfungsfaktor von 0,37 und einer Volumenverschiebung von 0,25 mm^3/cm H_2O Druckveränderung. Die Volumenverschiebung dürfte für die relativ geringen Augeninnendruckänderungen, die beobachtet wurden, ausreichend klein sein. Außerdem wurde die Verbindung Auge—Manometer erst dann hergestellt, wenn das Manometer selbst etwas unter dem tonometrisch festgestellten Augeninnendruck stand. Der einzelne Versuch begann erst, nachdem sich ein konstanter Augeninnendruck eingestellt hatte.

Alle Manometer befanden sich in der Unterdruckkammer, d. h. es wurden die relativen Drucke gegenüber dem Kammerdruck gemessen.

Ergebnisse.

1. Tierversuche. Das durchschnittliche Ergebnis von 10 Tierversuchen bei der beschriebenen Versuchsanordnung zeigt Abb. 1.

Der Augeninnendruck steigt während der Luftdruckerniedrigung deutlich an. Er sinkt beim Verbleiben in der erreichten Druckhöhe etwas ab, um während des Abstieges bis unter seinen Ausgangswert zu gehen und diesen etwa 1 min nach Versuchsende wieder zu erreichen. Der arterielle Blutdruck steigt nach einer kurzen absinkenden Phase deutlich mit einer Verkleinerung seiner Amplitude an, sinkt aber beim Verbleiben in der erreichten Höhe und beim anschließenden Höhenabstieg langsam wieder bis zu seinem ursprünglichen Wert ab. Auch der Venendruck zeigt eine Steigerung während des Höhenaufstieges, bleibt dann in gleicher Höhe und erreicht nach kurzem Unterschreiten des Ausgangswertes diesen mit Versuchsende.

Die durchschnittliche intraoculare Drucksteigerung bei unseren Versuchen betrug 10,5 cm H_2O — das entspricht etwa 7 mm Hg — und schwankte zwischen 4 und 20 cm H_2O. Eine bestimmte für jedes Tier zutreffende Korrelation zwischen dem intraocularen Druckanstieg und dem arteriellen Blutdruck bestand nicht.

Das geht auch daraus hervor, daß während der ersten absinkenden Phase des arteriellen Blutdruckes der Augeninnendruck bereits angestiegen ist. Die Höhe des Augeninnendruckes kann also nicht direkt durch die Blutdruckhöhe verursacht sein.

Betrachtet man aber die einzelnen Kurven des Augeninnendruckes während der Unterdruckversuche, so fällt eine große Ähnlichkeit mit den Mathesschen Volumenpulskurven am Ohr bei Sauerstoffmangel auf. Wenn man nun für die Dauer unserer Versuche das Auge als einen Plethysmographen betrachtet, kann man folgende Schlüsse ziehen:

a) Im Unterdruck kommt es zu einer vermehrten Blutfüllung des Auges. Sie äußert sich in der aufgefundenen Zunahme des Augeninnendruckes.

b) Im Unterdruck kommt es zu einer Mehrdurchblutung des Auges. Sie ist erkenntlich an der intraocularen Druckzunahme und einer geringen Amplitudenvergrößerung der herzsynchronen Pulsationen des Augeninnendruckes bei gleichzeitiger Steigerung der Pulsfrequenz.

Aus der Steigerung des arteriellen und venösen Blutdruckes unter Zunahme der Pulsfrequenz kann man für den allgemeinen Kreislauf auf eine Zunahme des Herzminutenvolumens schließen. Dabei muß allerdings beachtet werden, daß Venendrucksteigerung nach den Unter-

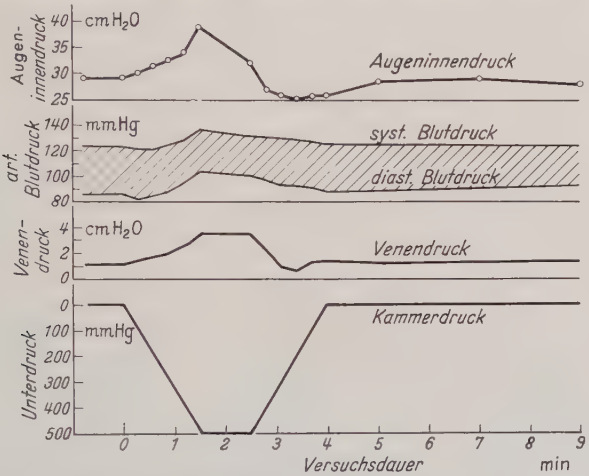


Abb. 1. Durchschnittliche Änderungen des arteriellen und venösen Blutdruckes sowie des Augeninnendruckes bei 10 Tierversuchen in der Unterdruckkammer.

suchungen von Opitz, Gollwitzer-Meier und Frey und Küchle nicht nur durch ein vermehrtes Minutenvolumen bedingt sein kann.

Es ergibt sich also, daß im rasch auftretenden Unterdruck eine Zunahme der Durchblutung des Auges mit einer vermehrten Blutfüllung auftritt, die bei Kaninchen mit der Herzminutenvolumensteigerung parallel geht. Da die Minutenvolumenssteigerung nicht in einer bestimmten Beziehung zum Blutdruck allein zu stehen braucht, läßt sich so die fehlende Korrelation zwischen Blutdruck und intraocularer Drucksteigerung erklären.

2. Versuche am Menschen. Um zu klären, ob diese Ergebnisse auch auf den Menschen übertragen werden dürfen, haben wir ähnliche Versuche am Menschen durchgeführt.

Die Versuchsanordnung haben wir dabei etwas geändert. Der Aufstieg in eine Höhe von etwa 6500 m in der Unterdruckkammer erfolgte unter Sauerstoffatmung innerhalb von 5 min, nach 4 min wurde die O_2-Zufuhr für etwa 9 min abgesetzt. Nach weiteren 5 min ging dann der Abstieg vonstatten.

Gemessen wurde während dieser Versuche außer dem intraocularen Druck die Pulsfrequenz und der arterielle Blutdruck am Oberarm und an der Zentralarterie

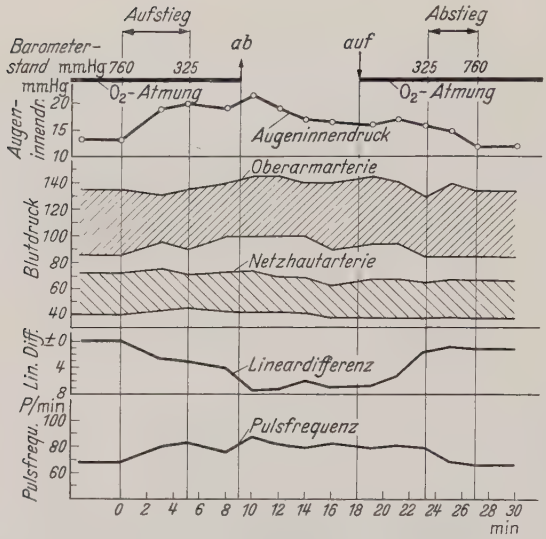


Abb. 2. Beispiel eines Unterdruckversuches beim Menschen.

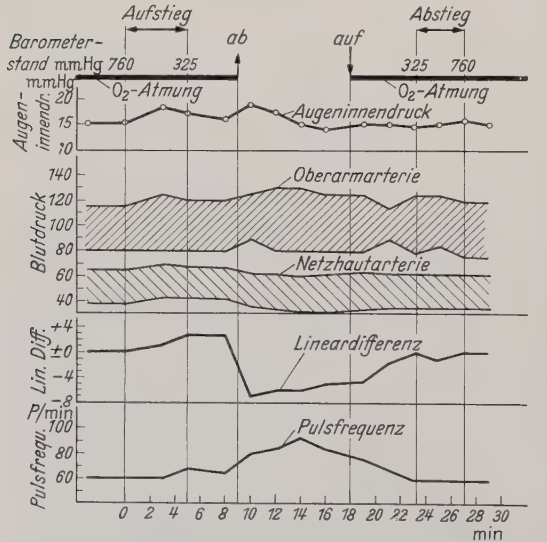


Abb. 3. Weiteres Beispiel für die Wirkung des Unterdruckes beim Menschen.

der Netzhaut. Dadurch war es möglich, als Vergleich zum Verhalten des Auges die Hirndurchblutung zu beurteilen.

Abb. 2 zeigt das Ergebnis eines solchen Unterdruckversuches. Während des Aufstieges steigen Blutdruck am Oberarm und an der Zentralarterie leicht an, der Augeninnendruck zeigte eine Steigerung um 7 mm Hg. Nach Absetzen der Sauerstoffzufuhr kam es zu einem erneuten Anstieg des Augeninnendruckes und des Blutdruckes am Oberarm. Der Netzhautarteriendruck sank jedoch eher etwas ab.

Um die intrakraniellen Durchblutungsverhältnisse zu beurteilen, ist in einer weiteren Kurve die Auswertung der Ergebnisse der Blutdruckmessung nach den Prinzipien der funktionellen Dynamometrie nach Weigelin an Hand der Lineardifferenzen eingetragen. Diese zeigt mit zunehmend negativen Lineardifferenzen eine deutliche Erweiterung der intrakraniellen Gefäße an. In Zusammenhang mit der Zunahme der Pulsfrequenz und der Steigerung des Oberarmblutdruckes bedeutet dies eine vermehrte Gehirndurchblutung. Diese Minutenvolumenzunahme geht während der Änderung des Luftdruckes bzw. der Sauerstoffspannung der Steigerung des Augeninnen-

druckes parallel. Daraus ergibt sich, daß auch beim Menschen die Augeninnendrucksteigerung im Unterdruckversuch auf eine Mehrdurchblutung und vermehrte Blutfüllung des Auges zurückzuführen ist und daß die im Tierversuch erhobenen Befunde auf den Menschen übertragen werden dürfen. Doch ist beim Menschen noch weniger als beim Tier eine Parallelität zwischen dem Augeninnendruck und dem Blutdruck zu erwarten.

Infolge der individuell sehr wechselnden Reaktionen der Kreislaufperipherie im Unterdruck kann der Blutdruck sehr variieren, während die Durchblutung des Kopfes regelmäßig gesteigert wird (Noell und Schneider, Mathes). Der Versuchsverlauf der Abb. 3 zeigt z. B. einen anderen Reaktionstyp.

Die intrakranielle Gefäßerweiterung tritt erst nach einer leichten konstriktorischen Phase ein. Die Analyse der einzelnen Kreislaufgrößen ergibt jedoch von Anfang an eine Durchblutungszunahme des Gehirns, die wieder mit der intraocularen Drucksteigerung parallel geht.

Diskussion der Ergebnisse.

Die erhobenen Befunde stehen in qualitativer Hinsicht ungefähr in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Furuya und Buccalossi sowie von Bietti. Es fehlte jedoch bei unseren Versuchen eine echte Parallelität von Blutdruck und Augeninnendruck während der Luftdruckänderung. Die fehlende Übereinstimmung mit den Befunden von Andina und Ascher erklärt sich wohl dadurch, daß die Luftdruckänderungen bei diesen relativ geringes Ausmaß hatten und nur langsam eintraten.

Aus unseren Versuchen resultiert eine Minutenvolumensänderung des Herzens und besonders des Kopf-Hirnkreislaufes. Eine Herz-Minutenvolumenzunahme fanden Gollwitzer und Meier im Tierversuch und Ranke auch beim Menschen bei Höhenaufstiegen bis in 6000 m. Noell und Schneider sowie F. A. und E. L. Gibbs und Lennox beobachteten eine Durchblutungszunahme des Gehirns im Unterdruck. Matthes konnte zeigen, daß das Kopfgebiet ebenfalls regelmäßig eine Mehrdurchblutung aufwies, während die Kreislaufperipherie im Einzelfall sehr verschieden reagieren kann. Eine Zunahme der Blutfüllung im Auge konnten Huerkamp und Opitz bei höhenangepaßten Kaninchen durch histologische Untersuchungen der Netzhaut enukleierter Bulbi nachweisen. Die eigenen Befunde stehen also in Übereinstimmung mit den mit anderen Methoden festgestellten Kreislaufveränderungen im Unterdruck.

Weiterhin ergibt sich, daß das Auge offenbar die gleichen Durchblutungs- und Blutfüllungsänderungen mitmacht wie das Gebiet von Kopf und Gehirn. Nach meinen Untersuchungen sind diese Veränderungen, die um so deutlicher auftreten, je rascher die Luftdruckänderung

eintritt, die Ursache der gefundenen Augeninnendrucksteigerung. Da der Blutdruck nur *einen* Faktor im Mechanismus dieser Kreislaufumstellung darstellt, ist nicht zu erwarten, daß die gefundenen Änderungen des Minutenvolumens des Herzens und des Gehirnkreislaufes sowie des Augeninnendruckes parallel mit der Blutdruckkurve verlaufen.

Eine praktische Bedeutung erhalten diese Befunde durch die Frage, ob eine Normalisierung des Augeninnendruckes nach erfolgter Kreislaufumstellung auf den Unterdruck hin möglich ist. Aus den gezeigten Kurven war zu ersehen, daß sich sehr rasch eine solche Neigung zur Normalisierung bei anhaltend erhöhtem Minutenvolumen einstellt. Sie kann zustande kommen durch einen vermehrten venösen Blutabfluß aus dem Auge und durch gesteigerten Abstrom von Kammerwasser.

Gefahren könnten demnach bei rasch auftretendem Unterdruck für solche Augen entstehen, bei denen entweder der venöse Blutabfluß oder der Kammerwasserabfluß gestört sind. Für das Glaukom wäre außerdem zu entscheiden, ob es durch das erhöhte Minutenvolumen zu einer Vermehrung der Kammerwasserbildung kommen und ob eine solche einen Glaukomanfall begünstigen kann.

Einem, mehr oder weniger raschen Luftdruckabfall kann der Mensch bei Reisen im Flugzeug ausgesetzt sein. Auf den längeren Reisestrecken müssen die Verkehrsmaschinen oft größere Höhen aufsuchen. Sie sind aus diesem Grunde zwar mit Druckkabinen ausgerüstet, doch ist es durchaus kein seltenes Ereignis, daß Störungen an diesen auftreten.

Hervorzuheben ist zuletzt noch, daß mit Hilfe der angewandten Methode eine Analyse einer Augeninnendrucksteigerung auf unblutigem Wege durchgeführt werden konnte. Es ist vielleicht möglich, auf diese Weise auch eine Beurteilung der Augeninnendruckänderungen bei Provokationstesten für Glaukom zu erreichen.

Literatur.

Andina, F.: Schweiz. med. Wschr. **1937**, 2, 753. — Ascher, K.: Graefes Arch. **139**, 62 (1938). — Bietti, G. B., e Tommaso lo Monaco Croce: Ric. Med. aeromont. **4**, 177 (1941). — Buccalossi, A.: Ann. Ottalm. **66**, 292 (1938). — Frey, J., u. F. Küchle: Luftfahrtmed. **7**, 260 (1942). — Furuya, G.: Acta Soc. ophthalm. jap. **40**, 2432 (1936). Ref. Zbl. Ophthalm. **39**, 44 (1937). — Gibbs, E. A. El., and W. G. Lennox: Amer. J. Physiol. **111**, 567 (1935). — Gollwitzer-Meier, K. L.: Pflügers Arch. **220**, 434 (1928). — Gualianetti, L.: Arch. Ottalm. **21** 382 (1914). — Matthes, K.: Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden. 1919. — Noell, W., u. M. Schneider: Luftfahrtmed. **1**, 120 (1937). — Opitz, E.: Erg. Physiol. **44**, 315 (1941). — Opitz, E., u. B. Huerkamp: Pflügers Arch. **252**, 129 (1950). — Pinson, E.: J. Ariat. Med. **11**, 108 (1940). — Ranke, O. F.: Luftfahrtmed. **1**, 120 (1937). — Weigelin, E., u. H. K. Müller: Doc. Ophthalm. **5/6**, 357 (1951).

Dr. P. Niesel, Bonn, Universitäts-Augenklinik.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 85—89 (1954).

Aus der Augenklinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Rohrschneider).

Klinische Methoden zur quantitativen und qualitativen Untersuchung von Kammerwasser-Proteinen.

Von

Hans Remky.

Mit 3 Textabbildungen.

1. Proteinnachweis (quantitativ).

Die Anwendung aller für Kammerwasseruntersuchungen in Betracht kommenden quantitativen Proteinnachweise ist durch die kleine zur Verfügung stehende Flüssigkeitsmenge — welche zudem mitunter nur einige Gamma Protein enthält — derart erschwert, daß allein die grobe Schätzung nach dem Ausfall der Pandyreaktion routinemäßig brauchbar erscheint.

Obwohl die Genauigkeit dieser Schätzung nach Eichung an Serumverdünnungen bekannten Proteingehaltes für manche Zwecke ausreicht, erschien die Entwicklung einer einfachen und zuverlässigen quantitativen Methode wünschenswert.

Eigene Methode. Prinzip: Objektive Messung der Extinktion durch proteingebundenen Farbstoff.

Durchführung: 15 mm^3 Kammerwasser werden mit Mikropipette innerhalb eines 5×25 mm großen Rechtecks auf eine dünne Glasplatte (40×150 mm) quer aufgetragen; die Benetzbarkeit der Platte wird durch gründliche Vorbehandlung mit Chromschwefelsäure und absolutem Alkohol gesteigert. Nach Eintrocknen des Kammerwassers erfolgt Proteinfixierung durch 110^0 C. Die Platte wird dann 5 min lang mit Amidoschwarz 10 B gefärbt und 5 min lang mit Methyleisessig entfärbt, so daß nur proteingebundener Farbstoff verbleibt. Die Messung der Extinktion erfolgt mit dem Elphor-Auswertgerät für Elektrophoresestreifen: Das Farbrechteck wird nach Unterlegung der Glasplatte mit einer zweiten einseitig rauhgeschliffenen Millimeter für Millimeter durch ein Lichtbündel gezogen, welches auf ein Selenphotoelement fällt; die Summe der jeweils auf der 20 μA umfassenden Skala abgelesenen Teilstriche gilt als relatives Maß der Proteinkonzentration, welche aus einer Eichkurve zu ersehen ist.

Eine Eichkurve wurde durch Untersuchung von 840 Farbrechtecken gewonnen, welche aus Verdünnungsreihen — 1:2 bis 1:1024 — normaler Blutseren (17) mit einem Proteingehalt zwischen 6,0 und 7,6 g-% hergestellt waren.

Mit Zunahme der Proteinkonzentration über etwa 1700 mg-% flacht sich die Kurve derart ab, daß eine zuverlässige Differenzierung von Konzentrationsstufen nicht mehr möglich ist. Unterhalb der 1700 mg-%-Grenze können dagegen bis zu einer Konzentration von 6—7 mg-% 13 Stufen mit ausreichender Genauigkeit und 11 Zwischen-

stufen nach Schätzung unterschieden werden. Mit nennenswerten Auswirkungen des bei Herstellung von Verdünnungsreihen unvermeidlichen Pipettierfehlers ist im Hinblick auf die große Zahl von Einzelmessungen kaum zu rechnen.

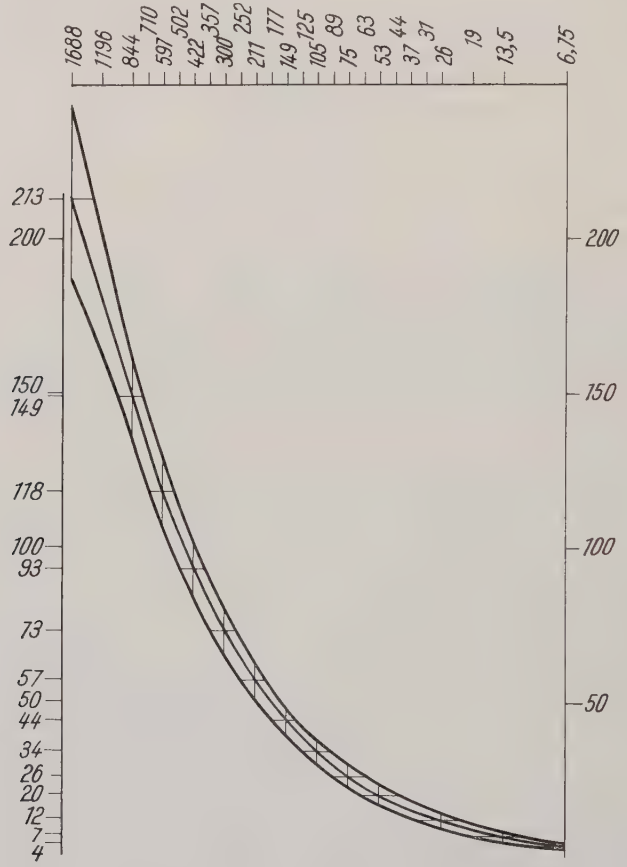


Abb. 1. Eichkurve. Oben: Proteingehalt in Milligrammprozent. Links: Mittelwerte der Extinktion.

Durch unterschiedliche Färbbarkeit der Proteinfraktionen können Fehler entstehen, wie ein Vergleich zwischen Serum- und γ-Globulinreihen gleicher Proteinkonzentrationen zeigt (Tabelle 1).

Änderungen des Albumin-Globulin-Quotienten im Kammerwasser bedingen Fehler (welche den Ausfall aller quantitativen Methoden beeinträchtigen) von wesentlich kleinerer Größenordnung, da die Differenz zwischen Normalserum und reinem γ-Globulin um das Vielfache größer ist als diejenige zwischen normalem und pathologisch globulinreichem Kammerwasser.

Das Ergebnis des Vergleiches Serum—γ-Globulin überrascht: Die Färbbarkeit der Globulinfraktionen gilt gegenüber derjenigen der Albuminfraktion als geringer; bei der Auswertung elektrophoretischer Befunde finden daher Korrektionsfaktoren Anwendung. Die eigenen Befunde zeigen, daß die Färbbarkeit des γ-Globulin von etwa 1700 mg-% abwärts größer ist als diejenige entsprechend verdünnter Normalseren; erst oberhalb der 1700 mg-%-Grenze wird sie geringer.

2. Proteinuntersuchung (qualitativ).

In noch größerem Maße als quantitative Bestimmungen sind qualitative Untersuchungen der Kammerwasserproteine dadurch erschwert, daß nur einige Kubikmillimeter oft sehr eiweißarmer Flüssigkeit zur Verfügung stehen. Der Anwendungsbereich der elektrophoretischen Fraktionierung ist daher beschränkt.

Tabelle 1.

Proteingehalt	Extinktionswerte	
	Normalserum	γ-Globulin
1688	213	215
844	149	154
422	93	103
211	57	67
105	34	46
53	20	29
26	12	18
13	7	12
7	5	9

Es wurde daher versucht, aus den Kolloidfällungseigenschaften des Kammerwassers Schlüsse auf die Proteinqualität zu ziehen. Im Zeitalter der Elektrophorese mag dieser Versuch zunächst als Rückschritt imponieren. Die gewählte Methode ist jedoch so empfindlich, daß bei noch physiologischem Gesamtproteingehalt Qualitätsänderungen nachgewiesen werden können. Eigene Untersuchungen ergaben ferner, daß Proteingemische trotz gleicher Eigenschaften im elektrischen Feld durchaus verschiedene Fällungseigenschaften entfalten können; das Verhalten gegen Kolloide sagt also unter Umständen mehr aus als die Wanderung im elektrischen Feld.

Methode. Prinzip: Globuline fällen Kolloide, Albumine wirken der Fällung als Schutzkolloid entgegen. Die Albuminwirksamkeit ist vom absoluten und vom relativen Gehalt abhängig. Durchführung: 50 mm³ Kammerwasser werden in einem 40 mm langen, 6 mm weiten Röhrchen mit 50 mm³ eines NaCl-Puffergemisches (Lösung II des Mastix-Lumbotest nach Emmanuel, 1:4 Verdünnung mit Aqu. bidest.) gemischt; 50 mm³ der Mischung werden in ein 2. Röhrchen überpipettiert und mit weiteren 50 mm³ Pufferlösung gemischt. Durch fortgesetztes Überpipettieren in neue Röhrchen und erneutes Mischen entsteht eine Verdünnungsreihe 1:2—1:4—1:8 bis 1:1024. Jedem der 9 Röhrchen werden dann 50 mm³ Mastix-Sol (Lösung I des Mastix-Lumbotest nach Emmanuel) zugefügt. Die ganze Verdünnungsreihe bleibt dann mindestens 12 Std unter Lichtabschluß stehen; danach kann die Reaktion abgelesen werden:

klar	= 0
hauchig bläuliche Trübung	= 1
weißlich-graue Trübung	= 2
Flockung, darüber Trübung	= 3
Flockung, darüber klar	= 4

Beurteilung. Der Beurteilung der Reaktion wird ein Bezugssystem zugrunde gelegt: Die aufsteigenden Schenkel der Fällungskurven normalen Serums und normalen Kammerwassers fallen zusammen, wenn man in der graphischen Darstellung die Kammerwasserreaktion entsprechend der Reaktion von Serumverdünnungen gleichen Proteingehaltes einträgt.

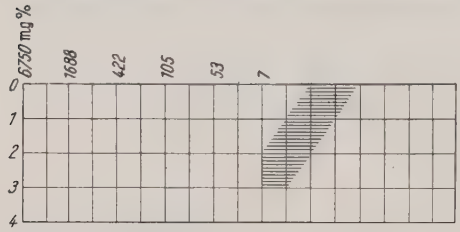


Abb. 2. Horizontale Gliederung: Verdünnungsstufen eines Normalserums, Normband bei 1:1024 = etwa 7 mg-%. Vertikale Gliederung: Reaktionsgrade 0—4. Kammerwasser-Reaktionskurven müssen in derjenigen Serumverdünnungsstufe beginnen, deren Proteingehalt das Kammerwasser aufweist.

Im Bereich der aufsteigenden Kurvenschenkel wurde durch Untersuchung von 75 Normalseren und 23 normalen Kammerwässern ein „Normband" gefunden, innerhalb dessen die Kurven dieser qualitativ ähnlichen Proteingemische enden. Für den klinischen Gebrauch hat sich das Eintragungsschema (Abb. 2) bewährt.

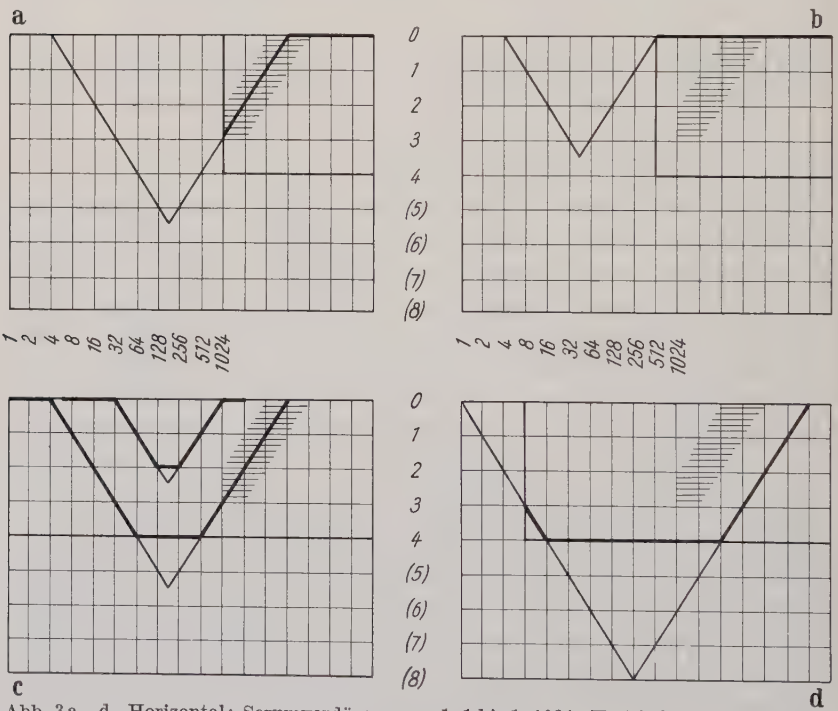


Abb. 3a—d. Horizontal: Serumverdünnungen 1:1 bis 1:1024. Vertikal: Reaktionsgrade.

Proteinkonzentrationen von mehr als 1:1 würden Kurven ergeben, welche unter den beschriebenen Bedingungen nicht erfaßt werden; des-

gleichen ist keine Beurteilung von Reaktionen möglich, welche stärker als die mit 4 bezeichnete sind. Für die Deutung einzelner Reaktionsformen ist jedoch die Annahme derartiger Möglichkeiten wertvoll.

a) Die Fällungskurve normalen Kammerwassers kann als Teil eines nicht vollständig erfaßbaren Verlaufes gelten.

b) Eine 0-Kurve beweist nicht Fällungsunfähigkeit der Proteine.

c) Zwischen der Serumnormalkurve und der sog. „Lues"zacke bestehen nur graduelle Unterschiede.

d) Vertiefung und Verbreiterung einer Kurve über den erfaßbaren Bereich hinaus bedingen das Bild der sog. „Paralyse"- und „Meningitis"-kurven.

Die absolute Kurventiefe kommt als Reaktionskriterium wenig in Betracht. Aus der Breite der Flockungszone (4. Reaktionsgrad) dagegen lassen sich Schlüsse ziehen: Verbreiterung über die Flockungszone des Normalserums hinaus zeigt Steigerung der Globulinaktivität an, welche häufig auch zu einer Verschiebung des aufsteigenden Kurvenschenkels auf die rechte Seite des Normbandes führt (vgl. Abb. 3d). Eine Linksverschiebung der Kurve gegenüber dem Normband (vgl. Abb. 3b und c) dagegen zeigt Steigerung der Albuminaktivität an.

Zusammenfassung.

1. Durch objektive Extinktionsmessung eiweißgebundenen Farbstoffes können Proteinmengen von weniger als 1 γ nachgewiesen werden (benötigte Untersuchungsmenge 15 mm^3). Zwischen etwa 7 und etwa 1700 mg-% können 13 Konzentrationsstufen mit ausreichender Genauigkeit unterschieden werden. Die angegebene Methode erscheint für klinische Kammerwasseruntersuchungen geeigneter als bisher angewandte.

2. Die Kolloidkurve des Kammerwassers ermöglicht auf der Basis eines Serumbezugssystems und des Gesamtproteingehaltes Erkennung von Aktivitätsänderungen der Hauptproteine bereits bei normalem Gesamtproteinspiegel (benötigte Untersuchungsmenge 50 mm^3). Die beschriebene Methode ist dadurch der Elektrophorese überlegen. Sie leistet auch mehr als entsprechende Liquoruntersuchungen, welchen infolge größerer, dabei aber weniger konstanter qualitativer Unterschiede zwischen Serum und Liquor kein exaktes Bezugssystem zugrunde gelegt werden kann.

Priv.-Dozent Dr. H. Remky, München 15, Universitäts-Augenklinik.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 90—97 (1954).

Aus dem Anatomischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. med. et phil. A. Dabelow).

Sperrarterien in der Aderhaut und am Sehnerveneintritt beim Hund.

Von

J. Rohen.

Mit 6 Textabbildungen.

Im Verlaufe andersartiger Untersuchungen stieß ich zufällig auf merkwürdige *Sperrarterien* in der Aderhaut, sowie am Sehnerveneintritt beim Hund, die bisher nicht beschrieben worden sind. Bei genauerer Untersuchung ergab sich, daß es sich um die hinteren, kurzen Ciliararterien handelt, die vor und während ihres Durchtrittes durch die Sklera, sowie in der Aderhaut selbst auffallende Sperrpolster bilden. An Injektions- und Korrosionspräparaten des Gefäßsystems erkennt man am Sehnerveneintritt in der Regel keinen geschlossenen Zinnschen Gefäßkranz. Jedoch umringt ein kräftiger Ast, nicht ein plexusartiges Geflecht wie beim Menschen, einen Teil des Fasciculus opticus und entläßt dabei kurz hintereinander zahlreiche, kleine Chorioidalarterien (Abb. 1), die meist ziemlich gerade, unmittelbar neben dem Opticus die Sklera durchsetzen. Diese Arterien wie auch der größere, den N. opticus umkreisende Stamm besitzen charakteristische Sperrpolster, die vorwiegend aus Längsmuskulatur bestehen, gelegentlich aber auch einzelne, epitheloide Zellen enthalten können. Bei den größeren Arterienstämmen hinter dem Bulbus ist häufig ein geschlossenes Längsmuskelpolster in der Intima vorhanden, das allseitig mehr oder weniger gleichmäßig ausgebildet ist (Abb. 2). Bei den kleineren, in die Aderhaut eintretenden Ciliararterien aber sind es immer zahlreiche, zackig vom Rand in das Lumen vorspringende Längsmuskelpolster, meist 5—15 an der Zahl, von wechselnder Dicke (Abb. 3). Sie liegen in der Intima und die Membrana elastica interna splittert sich im Bereich der Polster feinnetzig auf und umgibt die glatten Muskelbündel mit feinsten Fasern. An Serienschnitten läßt sich eine alternierende Anordnung der Polster innerhalb der Intima über längere Strecken des Gefäßes nachweisen. Während also z. B. das eine Polster kleiner wird und verschwindet, nimmt daneben ein anderes an Dicke zu usw. Die Länge der Einzelpolster wechselt. In der Regel beträgt sie ungefähr 50—150 μ. Ganz ähnlich gebaute Polstereinrichtungen sind unter anderem einmal von Watzka (1936) an den herznahen Arterien einer Schildkröte (Emys

europaea) beschrieben worden. Dabei handelte es sich um flüssigkeitsreiche Intimapolster mit reichlich glatter Längsmuskulatur. Die Länge der Polster betrug hier auch meist 80—100 μ.

Im ganzen habe ich nun diese muskulären Arterienpolster nur im Bereich des Sehnerven, etwa 2—3 mm hinter der Lamina cribriformis, und innerhalb der Aderhaut nur im hinteren Abschnitt nicht über den Äquator hinaus in unmittelbarer Nähe des Sehnerven und der Foveagegend gefunden. Die Arterien verlieren ihre Polster nicht beim Durchtritt durch die Sklera (Abb. 4), ja oft sind sie hier besonders kräftig. Innerhalb der Aderhaut, gegen den Äquator hin werden die Polster dann allmählich kleiner, bestehen oft nur noch aus 1—2 Zellagen und hören in der Regel 1—2 mm von der Sehnerveneintrittsstelle entfernt auf. In dem hinteren Abschnitt der Chorioidea jedoch liegen sie zahlreich nebeneinander. Fast alle muskelkräftigeren Gefäße dieser Gegend weisen Polster oder Intimaverdickungen auf. Die Arterien der Äquatorgegend jedoch sind dünnwandig und ohne morphologische Besonderheiten.

Abb. 1. Plastoidkorrosionspräparat der Arterien. Sehnerveneintritt beim Hund. Kein Zinnscher Gefäßkranz, nur ein unvollständiger Arterienbogen vorhanden, von dem zahlreiche, kleine Ciliararterien senkrecht nach oben in die Aderhaut abzweigen. Diese sind Sperrarterien, wie die folgenden Bilder zeigen. Vergrößerung ungefähr 25×. (Das Präparat wurde mir freundlicherweise von Herrn Prof. Dr. Schummer, Gießen, zur Verfügung gestellt.)

Auch sonst ist die Sehnerveneintrittsstelle beim Hund durch Besonderheiten im Bau des Gefäßsystems charakterisiert. Es finden sich um den Sehnerven herum unmittelbar hinter der Lamina cribriformis zahlreiche, dünnwandige und weite Venen (Abb. 2 und 4), die einen dichten venösen Plexus zu bilden scheinen und arteriovenöse Anastomosen aufnehmen. Bei den arteriovenösen Anastomosen handelt es sich zum Teil um kurze Brückenanastomosen im Sinne von Staubesand (1950), zum Teil auch um kurze, epitheloidzellige Kurzschlüsse zwischen den

Aa. ciliares post. breves oder kleineren Ästen von ihnen und dem erwähnten Venenplexus. Kompliziertere arteriovenöse Anastomosen mit Glomuscharakter oder auch nur stärker gewundene, epitheloidzellige

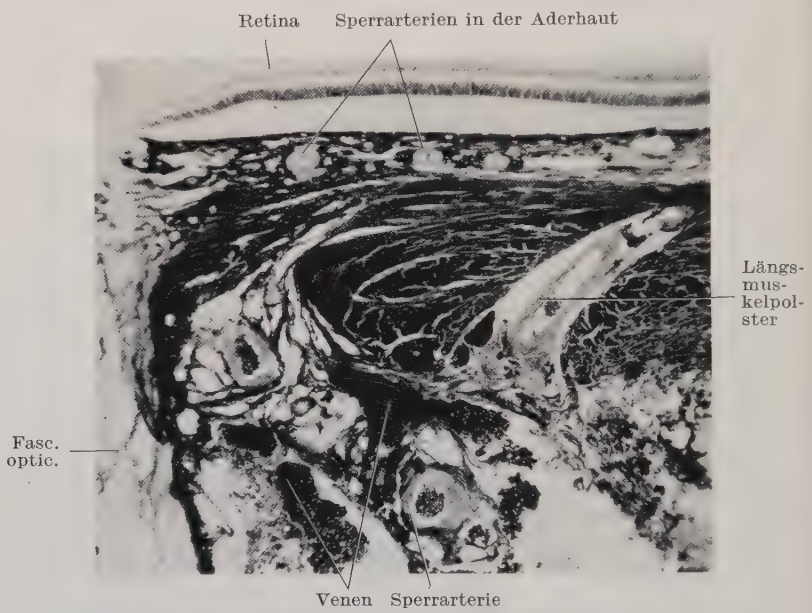


Abb. 2. Übersicht über die Gefäßverhältnisse am Sehnerveneintritt beim Hund (Azanfärbung, Vergrößerung 56fach). Man beachte die Längsmuskelzüge in der Intima bei der gerade durch die Sklera hindurchziehenden, hinteren Ciliararterie sowie die Sperrarterien in der Aderhaut. Am Sehnerveneintrittswinkel zahlreiche, weite, dünnwandige Venen.

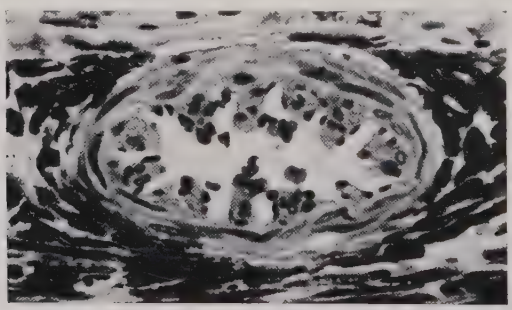


Abb. 3. Sperrarterie in der Aderhaut beim Hund (Azanfärbung, Vergrößerung 420 ×).

arteriovenöse Anastomosen kommen weder in der Aderhaut noch am Sehnerveneintritt beim Hund vor.

Es kann kein Zweifel sein, daß es sich bei diesen Besonderheiten des Gefäßsystems um Mechanismen für die Regulation der Aderhautdurchblutung handelt. Da die Aderhaut im Zusammenhang mit der

Netzhautfunktion ein Organ wechselnden Blutbedarfs darstellt, können morphologische Regulationsmechanismen gefordert werden, wie sie in ähnlicher Art auch an andern Organen seit langem bekannt sind. In diesem Zusammenhang liegt es nahe, das Vorkommen von arteriovenösen Anastomosen und Sperrgefäßen in der Aderhaut bei allen höheren Wirbeltieren einschließlich des Menschen generell anzunehmen. Das ist aber merkwürdigerweise nicht der Fall. Ich habe sowohl bei verschie-

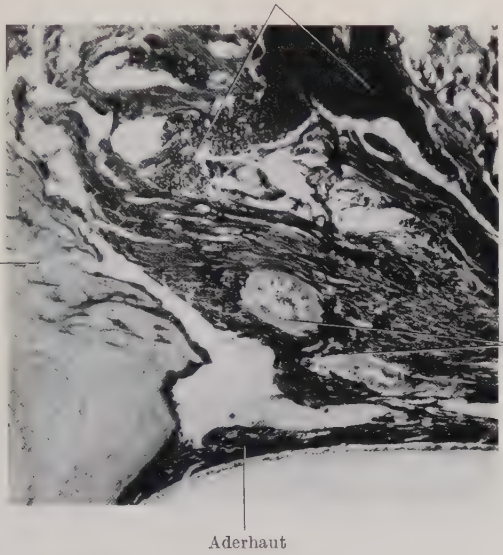


Abb. 4. Hund, Sehnerveneintrittswinkel, Azan, Vergrößerung 92fach. Man beachte die Sperrpolster der A. ciliaris post. br., die gerade die Sklera durchbricht, um in die Aderhaut zu gelangen.

denen Säugern (Kaninchen, Katze und verschiedene Nager) wie auch beim Menschen vergeblich nach ähnlichen Einrichtungen gesucht.

Für den Menschen sind „glomuszellhaltige", arteriovenöse Anastomosen erstmalig von Loewenstein (1945, 1951) behauptet worden. Seine Abbildungen sind jedoch nicht überzeugend. Außerdem fehlt eine Darstellung des Gefäßverlaufes an Hand von Injektionspräparaten oder Rekonstruktionen. Bei den von Loewenstein beschriebenen und abgebildeten Zellen handelt es sich meines Erachtens nur um Querschnitte von glatten Muskelzellen in der Wand der größeren Aderhautarterien. Auch Ashton (1952) hat die Loewensteinschen Befunde eingehend kritisiert und das Vorkommen von arteriovenösen Anastomosen in der Aderhaut beim Menschen, hauptsächlich gestützt auf Injektionspräparate mit *Neopren*, grundsätzlich in Abrede gestellt. Es ist mir jedoch an tuscheinjizierten, frischen, menschlichen Präparaten gelegentlich

gelungen, im Bereich der Aderhaut kurze, präcapillare arteriovenöse Anastomosen, die Brückenanastomosen im Sinne Staubesands darstellen, nachzuweisen (Rohen 1953). Sie fallen histologisch nicht durch einen besonderen, etwa epitheloidzelligen Wandbau auf, sondern sind Anastomosen vom Arteriolencharakter, die kurz vor der capillaren Verzweigung der Arteriolen in die Choriocapillaris zur postcapillaren Vene ziehen (Abb. 5). Auch Ashton hat in seiner Abb. 3 der zitierten

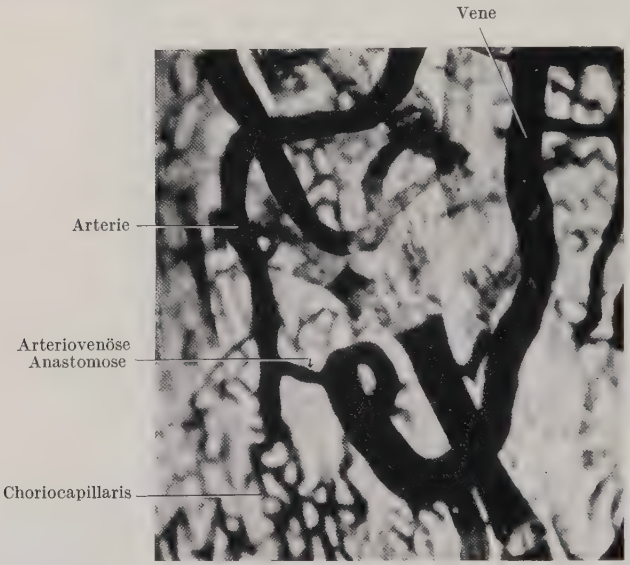


Abb. 5. Mensch, 60jähriger Mann, Aderhaut, Gefäße mit Tusche gefüllt. Totalpräparat, Vergrößerung 92fach. Man beachte die präcapillare, arteriovenöse Anastomose (Brückenanastomose im Sinne Staubesands).

Arbeit eine derartige Anastomose abgebildet, hat sie allerdings nur für eine capillare Verbindung, nicht für eine präcapillare, arteriovenöse Anastomose gehalten und ihr daher keine besondere Bedeutung zugemessen. Es scheint also auch beim Menschen die Möglichkeit einer Blutregulation innerhalb der Aderhaut selbst, wenn auch auf einfachste Art, zu geben.

Anders bei den meisten Laboratoriumstieren. Weder bei der Katze noch beim Kaninchen oder bei Ratte, Meerschweinchen und Maus finden sich ähnliche Einrichtungen, wie sie soeben für den Hund beschrieben worden sind. In sehr gründlichen und umfangreichen Untersuchungen hat neuerdings auch Vilstrup (1952) das Fehlen jeglicher Gefäßregulationsmechanismen beim Kaninchen innerhalb der Aderhaut hervorgehoben.

Da der Hund ein beliebtes Versuchstier in der Ophthalmologie und Physiologie darstellt, müssen meines Erachtens diese Besonderheiten

des Gefäßsystems bei allen Fragen der Aderhautdurchblutung, des intraocularen Druckes, sowie der Netzhautfunktion besonders berücksichtigt werden. Es sei daran erinnert, daß auch im übrigen Organismus gerade beim Hund am Kreislaufsystem häufig besondere Regulationseinrichtungen gefunden worden sind, während schon bei nahen Verwandten wie z. B. der Katze, dem Löwen usw. nichts Ähnliches nachzuweisen war. Man denke an die Sperrvenen der Leber (Pfuhl 1932,

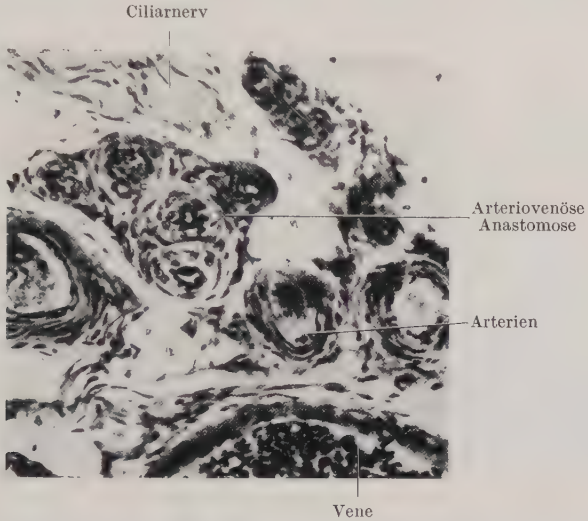


Abb. 6. Amsel, Horizontalschnitt durch die Orbita, Azan, Vergrößerung 250fach. Im Bereich des Fasciculus opticus hinter dem Bulbus findet sich ein dickwandiges, epitheloidzelliges Gefäßknäuel, das eine arteriovenöse Anastomose darstellt.

Tischendorf 1939), an die zahlreichen arteriovenösen Anastomosen in der Zunge (Brown 1937, G. Dabelow 1951, Prichard and Daniel 1953) u. v. a. m. Das Kreislaufsystem des Hundes nimmt also offenbar unter den üblichen Versuchstieren — wenigstens morphologisch — eine gewisse Sonderstellung ein, und das gilt charakteristischerweise auch für das Auge. Leider werden meines Erachtens diese Tatsachen bei der Wahl der Versuchstiere wie auch der Auswertung von Versuchsergebnissen nur selten genügend gewürdigt.

Während also bei den meisten Säugern Mechanismen für die Durchblutungsregulation der Aderhaut in größerem Ausmaß bisher nicht gefunden wurden, ist bei einer anderen Wirbeltierklasse, nämlich den Vögeln, dieser Nachweis leicht zu erbringen (Rohen 1953) Interessanterweise handelt es sich aber hier nicht um Sperrarterien in der Aderhaut selbst, sondern um große, zum Teil stark geknäuelte, epitheloidzellige arteriovenöse Anastomosen hinter dem Bulbus, im Bereich des

Sehnerven oder der Orbita, wobei die Aderhaut selbst über keinerlei Besonderheiten an den Gefäßen verfügt (Abb. 6). Es sind in der Regel die zuführenden Arterien für das Aderhaut- oder Pectencapillarsystem, die durch diese mit zahlreichen epitheloiden Zellen ausgestatteten Anastomosen meist zwischen den dünnwandigen Begleitvenen des Sehnerven hin kurzgeschlossen werden können. Wieweit auch im Bereich der Säugerklasse, besonders aber auch bei den üblichen Versuchstieren und beim Menschen eine Regulation der Blutmenge *vor* Eintritt der Gefäße in den Bulbus, d. h. also etwa durch arteriovenöse Anastomosen innerhalb der Orbita, möglich ist, ist noch weitgehend ungeklärt. Beim Menschen habe ich einmal eine vollständige Schnittserie durch den Sehnervenkopf durchmustert, ohne Besonderheiten im Gefäßsystem zu finden, ebenso mehrere Schnittserien und Stufenserien beim Kaninchen, ebenfalls ohne Erfolg. Es ist aber durchaus möglich, daß viele Tiere, besonders mit kleiner Orbita, die Regulation der Durchblutung schon außerhalb des Bulbus vollziehen, so daß innerhalb des Auges derartige Mechanismen fehlen können. Von diesem Gesichtspunkt aus ist das Gefäßsystem der Orbita bisher nicht untersucht worden. Solange aber derartige Befunde in größerem Maße fehlen, muß hervorgehoben werden, daß das Gefäßsystem der Aderhaut beim Hund in der Reihe der üblichen Laboratoriumstiere insofern eine Sonderstellung einnimmt, als sich hier charakteristische Sperrarterien, arteriovenöse Anastomosen u. a. nachweisen ließen.

Zusammenfassung.

In der Aderhaut und am Sehnerveneintritt beim Hund werden Sperrarterien beschrieben, die mit zahlreichen Längsmuskelpolstern in der Intima ausgestattet sind und offenbar der Regulation der Aderhautdurchblutung dienen. Auch andere Besonderheiten am Gefäßsystem im Bereich des Sehnerveneintritts (Venenplexus, arteriovenöse Anastomosen) konnten nachgewiesen werden. Weder bei der Katze, beim Kaninchen, Meerschweinchen oder Menschen kommen ähnliche Gefäßregulationseinrichtungen vor.

Literatur.

Ashton, N.: Observations on the chorioidal circulation. Brit. J. Ophthalm. **36**, 465—481 (1952). — Brown, M. E.: The occurence of arteriovenous anastomoses in the tongue of the dog. Anat. Rec. **69** (1937). — Dabelow, G.: Vorstudien zu einer Betrachtung der Zunge als funktionelles System. I. Die Gefäßversorgung der Papillen der Hundezunge und die vorgeschalteten arteriovenösen Anastomosen. Morph. Jb. **91**, 1—32 (1951). — Loewenstein, A.: Glomus cells in the human chorioid. Nature (Lond.) **163**, 69—70 (1949). — Amer. J. Ophthalm. **32**, 1651 (1949). — Brit. J. Ophthalm. **35**, 595 (1951). — Prichard, M. M. L., and P. M.

Daniel: Arteriovenous anastomoses in the tongue of the dog. J. of Anat. **87**, 66 74 (1953). — Rohen, J.: Die funktionelle Gestalt des Auges und seiner Hilfsorgane. Abh. der Mainzer Akad. der Wiss. u. Literatur, Math.-naturwiss. Kl. Nr 4, 1953. Morphologische Beiträge zum Problem der Kammerwasserbildung. I. Ber. dtsch. ophthaln. Ges. (58. Verslg) **1953**, 65—70. — Gefäßregulationsmechanismen am Sehnerveneintritt und in der Orbita bei Vögeln. Verh. anat. Ges. (51. Verslg Mainz) **1953**. — Arteriovenöse Anastomosen in der Orbita bei Vögeln. Morph. Jb. Veit-Festschr. **94** (1955). - Staubesand, J.: Über verschiedene Typen arteriovenöser Anastomosen. Verh. anat. Ges. (48. Verslg Kiel) **1950**. — Tischendorf, F.: Histologische Beiträge zur Kenntnis der venösen Lebersperre. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **45**, 266—290 (1939). — Vilstrup, G.: Studies on the chorioid circulation. Copenhaven 1952. — Watzka, M.: Über Gefäßsperren und arteriovenöse Anastomosen. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **39**, 521—544 (1936).

Priv.-Dozent Dr. J. Rohen, Mainz/Rh., Johannes Gutenberg-Universität, Anatomisches Institut.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 98—118 (1954).

Aus der Universitäts-Augenklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. K. vom Hofe).

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Regenerations- und Transplantationsfähigkeit der Tränendrüse unter lokalem und allgemeinem Hormonreiz (Thyroxin).

II. Mitteilung.

Von

Arno Nover.

Mit 12 Textabbildungen.

Excidiert man an ausgewachsenen Kaninchen einen Teil der Tränendrüse und untersucht das Verhalten des Restgewebes auf seine Regenerationsfähigkeit hin, so ergibt sich, *daß innerhalb von 6 Wochen spezifisches Drüsengewebe neugebildet wird, das sich dann nicht mehr von dem ursprünglichen Drüsenparenchym unterscheiden läßt.* Gleiche gewebliche Vorgänge ließen sich am Tränendrüsengewebe beobachten, wenn es von seiner Umgebung losgelöst an andere Stellen des gleichen Organismus verpflanzt wird. Ein erheblicher Teil des Autotransplantates geht dabei zwar zugrunde, an dem verbleibenden Rest kommt es aber zu regenerativen Veränderungen, die ebenfalls im Laufe von 6 Wochen zur Ausbildung normalen Drüsengewebes führen. Ein Vergleich derartiger Untersuchungsreihen zeigte, daß an den Transplantationsorten die degenerativen Veränderungen morphologisch stärker und zeitlich länger vorhanden waren als in der Orbita, und daß der Regenerationsablauf an den Transplantaten etwas langsamer war als am orbitalen Drüsenrest.

Bei der Überlegung, welchen Nutzen der Ophthalmologe aus derartigen Befunden ziehen kann, erinnerten wir uns der Worte de Roetths, daß es leider bis heute keinen Weg gäbe, eine Zunahme der Tränensekretion zu bewirken und damit z. B. therapeutisch eine Keratoconjunctivitis sicca zu beeinflussen. So ergab sich als weiteres Problem, *ob und auf welche Weise es möglich ist, die Regenerations- und Transplantationsfähigkeit der Tränendrüse erwachsener Kaninchen zu beeinflussen, d. h. vor allem zu beschleunigen und zu verbessern.*

Um eine solche Wirkung auf die Drüsenregeneration zu erzielen, sind verschiedene Wege möglich. Nach entsprechenden Versuchen erschien es uns günstig und erfolgversprechend, durch Zuführung von Schilddrüsenhormon, dessen Einfluß auf Entwicklung, Wachstum und Wundheilung bekannt ist (Kuhn, Wurmbach, Quast), einen hormonellen Reiz auf die Regeneration auszuüben.

In dieser Annahme bestärkt waren wir durch therapeutische Erfolge vom Hofes, die er 1940/41 erstmals beobachtet hatte. Es gelang ihm damals, eine Patientin, die unter Tränenmangel und einer dadurch bedingten hartnäckigen langdauernden Hornhautentzündung litt, die außerdem noch über Trockenheit im Mund und Nasenrachenraum klagte, durch perorale Thyreoidingaben zu heilen. Außerdem bewährte sich ihm diese Therapie in Fällen von Conjunctivitis sicca, Conjunctivitis filiformis und ähnlichen Zuständen.

Auch von anderen Untersuchern wurde mit unterschiedlichen Ergebnissen auf eine Beziehung zwischen Schilddrüse und Tränensekretion hingewiesen (Velhagen, Franceschetti und Mach, Sattler, Poos, Berger). Nach Lancaster ruft Thyreoidin bei Myxödemkranken Tränen hervor und das Glanzauge des Basedowkranken, wie auch die Angabe einiger dieser Patienten, sogar nachts unter Tränenfluß zu leiden, seien in diesem Zusammenhang nur erwähnt.

So kamen wir dazu, die Tränendrüse selbst unter dem Thyroxinreiz zu beobachten, ihre Sekretion zu messen und vor allem die Regenerationsfähigkeit des Drüsenepithels unter verschiedenen Bedingungen zu verfolgen und mit den Ergebnissen früherer Versuche zu vergleichen.

Eine *lokale* Applikationsweise in Form von Implantationen thyroxingetränkter Agarstückchen (Kuhn, Hartwig) erwies sich in diesen Versuchen für Wundheilung und exakte Lokalisation als zu ungenau. Besser war eine *allgemeine*, z. B. intravenöse Hormonzuführung, wobei es auch leichter möglich war, gleichzeitig und vergleichsweise den Hormoneinfluß am orbitalen Drüsengewebe und an den Trans- bzw. Implantaten abzulesen.

Methodik.

Bei der Suche nach einer brauchbaren Dosierung des Hormons hatte sich gezeigt, daß eine einmalige hohe Dosis Thyroxin nicht so wirksam ist wie oftmalige kleinere kumulierende Mengen. Wir nahmen als Kriterium für die Hormonwirkung das Allgemeinverhalten der Tiere, den Gewichtsverlauf und das Aussehen ihres Felles.

Wir verwendeten für unsere Versuche das von der Firma Hoffmann-La Roche nach Angaben von Harington und Barger synthetisch dargestellte Thyroxin „Roche", dessen Indentität mit dem aus der Schilddrüse isolierten von Abderhalden und Mitarbeiter (1927) auf spektrophotometrischem Wege und mit biologischen Methoden bestätigt worden ist. Mit diesem chemisch einheitlichen Körper war eine gleichmäßige Dosierung möglich, Nebenwirkungen haben wir nicht beobachtet. In den handelsüblichen Ampullen ist 1 cm^3 einer 1‰igen Lösung, also 1 mg Thyroxin, enthalten. In unseren Fällen gaben wir täglich 1 mg Thyroxin in die Ohrvene.

Wir konnten bei allen Tieren beobachten, daß es sehr bald zu einer gesteigerten Nahrungsaufnahme kam und die Tiere lebhafter und ihr Fell struppiger als bei den Kontrolltieren wurde. Tägliche Wägungen fanden stets zur gleichen Tageszeit (nachmittags) und in gleicher zeitlicher Beziehung zur Fütterung statt.

Bei kurvenmäßiger Darstellung des Körpergewichtes (Abb. 1) zeigten die vergleichsweise aufgeführten 3 Kurven der *normalen Kontrolltiere* (a), daß sich ihr Gewicht ziemlich regelmäßig und stetig vermehrte.

So war z. B. wöchentlich eine durchschnittliche Gewichtszunahme von 200—250 g zu verzeichnen. Damit betrug die Zunahme des Körpergewichtes nach 3 Wochen $^1/_4$ des anfänglichen Gewichtes.

Betrachten wir dagegen die Gewichtskurven *normaler nichtoperierter, aber mit Thyroxin behandelter Kaninchen* (b), so erkennt man, daß hier

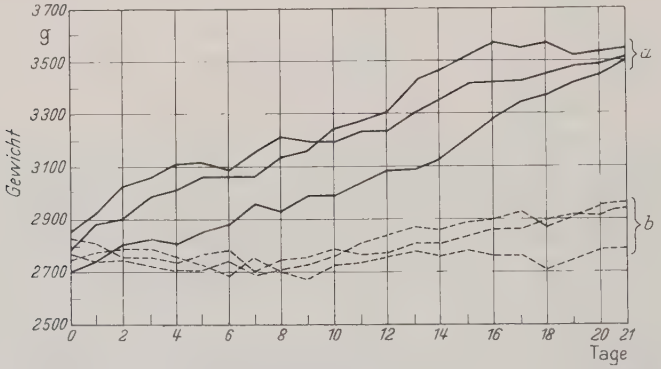


Abb. 1. Gewichtskurven von 3 normalen Kontrolltieren (*a*) und 3 thyroxinbehandelten, nichtoperierten Tieren (*b*).

der Gewichtsanstieg fehlte (Abb. 1). Vielmehr hielten die Tiere mit geringen Schwankungen im Verlaufe unserer Beobachtungszeit ihr anfängliches Körpergewicht.

Vergleicht man damit den Verlauf der Gewichtskurven von *operierten, normalen Tieren*, die kein Thyroxin bekamen (Abb. 2), so zeigte sich, daß hier postoperativ in den ersten 3—5 Tagen ein deutlicher Gewichtsverlust eintrat. Danach kam es zu einer zwar langsamen, aber doch stetigen Gewichtszunahme, so daß *nach 14 Tagen* der anfängliche, allein durch Narkose und Operation und ihre Folgen bedingte Gewichtsverlust ausgeglichen und das Anfangsgewicht wieder erreicht war. Die Steigerung hielt bei den länger beobachteten Tieren weiter an, so daß der Gesamtverlauf der Gewichtskurve ähnlich der bei normalen Tieren war.

Dagegen zeigten die aufgezeichneten Gewichtskurven über *die mit Thyroxin behandelten und operierten Tiere* einen anderen Verlauf (Abb. 3).

Im 1. Teil der Gewichtskurven (während der 1. Woche) fand sich eine auffällige Ähnlichkeit der operierten Tiere (mit und ohne Thyroxin) untereinander, gekennzeichnet durch den erheblichen postoperativen Gewichtsverlust. Im weiteren Kurvenverlauf blieb dann allerdings die Gewichtszunahme der mit Thyroxin behandelten Tiere

deutlich hinter der ohne Hormonzufuhr gehaltener Tiere zurück, so daß das Anfangsgewicht auch erst nach *3 Wochen*, also 8 Tage später als in der 1. Serie an unbehandelten Tieren, erreicht wurde.

Hormondosierung. Dabei hatten wir bei allen so behandelten Tieren eine einheitliche schematische Dosierung der Thyroxininjektionen angewendet. Den

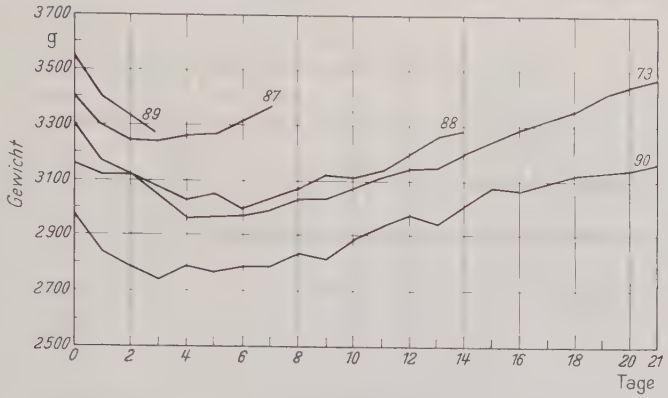


Abb. 2. Gewichtskurven der nicht mit Thyroxin behandelten operierten Tiere früherer Untersuchungsreihen.

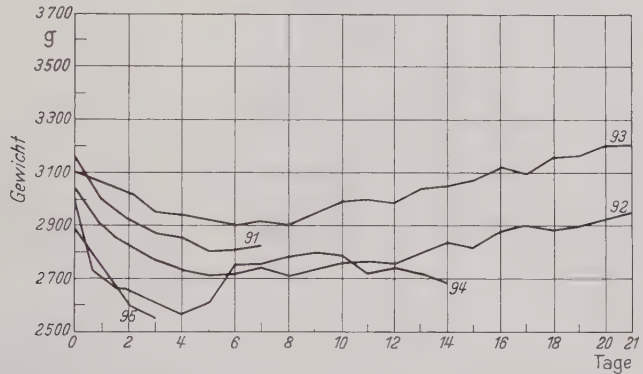


Abb. 3. Gewichtskurven der mit Thyroxin behandelten operierten Tiere.

Tieren wurde unmittelbar nach der Operation zum 1. Mal, in den nächsten 3 Tagen täglich, während der folgenden 11 Tage 2täglich und bei längerer Beobachtungszeit jeden 3. Tag 1 cm³ Thyroxinlösung intravenös injiziert.

Operative Maßnahmen. Es wurden von *beiden* Tränendrüsen kleine Stückchen exstirpiert und das der rechten Seite in das Unterlid, das der linken Seite unter die Bauchhaut, zwischen Muskulatur und Fascie, transplantiert..

Wir gingen hierbei in der gleichen Weise vor, wie es bereits früher beschrieben wurde, die Operation geschah unter aseptischen Kautelen in Urethannarkose. Es erschien uns auch hier interessant, den Einfluß des Thyroxins außer am orbitalen Drüsengewebe noch am Lid- und Bauchtransplantat zu untersuchen.

Lokaler Hormoneinfluß. Nur einen Unterschied machten wir bei der Versuchsreihe gegenüber der früheren Transplantationsserie. Während das entfernte Stück

der linken Tränendrüse sofort in den Bauch verpflanzt wurde, legten wir das aus der rechten Seite entfernte Drüsenstück nach der Exstirpation für 10 min in die $1^0/_{00}$ige Ampullenlösung. Erst danach wurde es unter die Unterlidhaut in üblicher Weise implantiert. Wir wollten damit gleichzeitig an den beiden Implantaten nicht nur die *allgemeine* Thyroxinwirkung gegenüber den früheren Untersuchungsreihen untersuchen, sondern auch durch Vergleich von Lid- und Bauchimplantat den eventuellen Einfluß einer *lokalen* Behandlung durch Thyroxin beobachten.

Material. Es wurden in dieser Versuchsreihe 11 Tiere verwendet, die wieder in einem Zeittaum von 24 Std bis 6 Wochen nach Exstirpation bzw. Transplantation der Drüse getötet wurden (Tabelle 1).

Tabelle 1.

Beobachtungsdauer	Nummer der Versuchstiere und Art des untersuchten Gewebes		
24 Stunden	98, Orbita		
	Lid		
	Bauch		
3 Tage	95, Orbita	100, Orbita	115, Lid
	Lid	Lid	Bauch
	Bauch	Bauch	
7 Tage	91, Orbita		
	Lid		
	Bauch		
10 Tage	99, Orbita	107, Orbita	
	Lid		
	Bauch		
14 Tage	102, Orbita		
	Lid		
	Bauch		
21 Tage	93, Orbita	103, Orbita	
	Lid	Lid	
	Bauch		
6 Wochen	92, Orbita		
	Lid		
	Bauch		

Untersuchungsergebnisse.

Nr. 98. 2800 g schweres weibliches Kaninchen. Nach *24 Std* getötet.

Makroskopisch waren die Wunden an der Orbita und den beiden Transplantaten noch frisch, die Bindehäute etwas unterblutet.

Die das Transplantat enthaltenden Bezirke am rechten Unterlid und an der Bauchhaut werden excidiert und ebenso wie der Drüsenrest aus der Orbita in Formalin (1:4) fixiert.

Mikroskopisch zeigt sich an dem *orbitalen Restgewebe* (98), daß die frühere Drüsenstruktur noch einigermaßen erhalten ist, zumal die interacinösen Spalten durch Erythrocyten ausgefüllt und markiert sind. Sie umgeben — wie sonst das interacinöse Bindegewbe — die einzelnen Endstücke und lassen den früheren Aufbau dadurch noch erkennen. Auch die Ausführungsgänge sind ziemlich unverändert und gut erhalten und die meisten Endstücke haben noch eine durchaus normale Form. Einzelne, meist *peripher* liegende, Acini haben aber eine undeutliche äußere Begrenzung und die Lage der Kerne ist ebenso wie deren Form hier recht unregelmäßig, teilweise fehlen sie ganz, andere liegen zerbröckelt im

Zelleib verstreut oder außerhalb desselben. Auch die Färbbarkeit der einzelnen Zellkonturen und Kerne ist in diesem Abschnitt blasser, wogegen an den *zentral*-liegenden Teilen noch kein Unterschied gegenüber normalem Tränendrüsenparenchym zu sehen ist. Man kann also auf Grund der Färbbarkeit und Struktur eine zonale Unterscheidung zwischen Peripherie und Zentrum treffen.

Am gleich alten *Unterlidimplantat* (98/1) zeigen die *peripheren* Teile deutliche Degenerationserscheinungen an Zellen, Kernen und Gesamtstruktur. Die *zentralen* Partien haben zwar auch vielfach undeutliche Zellgrenzen, jedoch ist hier der ursprüngliche Zellverband und die frühere Acinusstruktur noch besser zu erkennen.

Nach der gleichen Zeit ist im *Bauchimplantat* (98/2) die einstige Drüsenstruktur nur noch zu ahnen. Die Zellen selbst sind zu homogenen Haufen geworden, und die Kerne zeigen pyknotische und lytische Veränderungen. Die degenerativen Veränderungen sind peripher stärker als zentral, im ganzen aber hier ausgeprägter als im Lid. Am wenigsten betroffen sind die Ausführungsgänge.

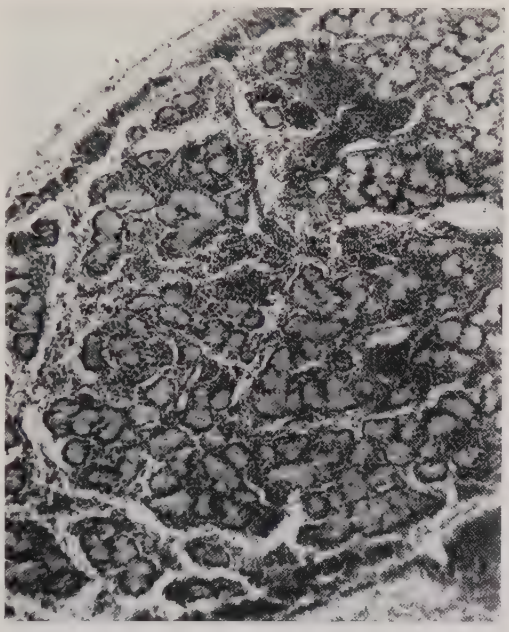


Abb. 4. Nr. 95. In der Orbita finden sich nach 3 Tagen gut erhaltene Drüsenendstücke mit gekörneltem Cytoplasma und basal liegenden Kernen. H.-E.-Färbung, Vergr. 100fach.

Nr. 95. 2880 g schweres weibliches Kaninchen. Das für das Lidimplantat vorgesehene Stück der rechten Tränendrüse wird wieder vorher 10 min in eine $1^0/_{00}$ige Thyroxinlösung gelegt, anschließend in die Unterlidhaut implantiert. Das aus der linken Tränendrüse entfernte Stück wird in üblicher Weise in die Bauchhaut implantiert. Nach beendeter Operation 1 mg Thyroxin intravenös. Während der ersten 3 Tage tägliche Hormoninjektionen. *Nach 3 Tagen* wird das Tier getötet.

Makroskopisch sind die Wunden noch verkrustet, die Bindehäute etwas unterblutet. Der orbitale Drüsenrest ist von einer blutigen Granulationsschicht bedeckt und gut aufzufinden.

Mikroskopisch hat das restliche *Drüsengewebe* aus der Orbita einen relativ guten Erhaltungszustand (Abb. 4). Die Oberfläche ist von einer dünnen, teilweise mit Erythrocyten durchsetzten bindegewebigen Auflagerung bedeckt. Von hier aus dringt Bindegewebe auch zwischen die Drüsenacini.

Die *Randteile* des Transplantates sind wieder schlechter erhalten als die zentralen. Hier fehlen deutliche Zellgrenzen und die Kerne liegen in homogenen Haufen.

Dagegen finden sich in den *zentralen* Partien zahlreiche, fast normal aussehende Endstücke, deren Färbbarkeit zwar etwas blasser ist, die aber sonst normale Zellform und Kernlage haben.

Die Gänge im interstitiellen Bindegewebe sind gut erhalten.

Im *Unterlid* (95/1) findet man nach 3 Tagen in der Umgebung des Drüsentransplantates und auch diese durchziehend eine Bindegewebswucherung. Dadurch besteht wieder eine läppchenartige Septierung. Am Drüsenparenchym selbst sind Zonen erkennbar, derart, daß die Randzone unter dem Bindegewebe kernlos bzw. kernarm und schwach färbbar ist (Abb. 5) und die zentraleren Teile dagegen deutlicher gefärbt sind und ein fast normales Aussehen haben.

Das *Bauchimplantat* (95/2) ist schlechter als das gleich alte Lidimplantat erhalten, jedoch besser als das Bauchimplantat von vor 2 Tagen (98/2) und auch das gleich alte Bauchimplantat ohne Thyroxin (89/2). Die Bindegewebswucherung hat weiter zugenommen und ist am Rande so stark, daß einige Endstücke komprimiert und schwer verändert sind (Abb. 6). Zentral finden sich besser erhaltene Acini, die in Form, Färbbarkeit und Kernlage noch deutlich an ehemalige Drüsenformen erinnern. Das ganze transplantierte Drüsenstück hat sich länglich in die Spannungsrichtung der Muskulatur angeordnet.

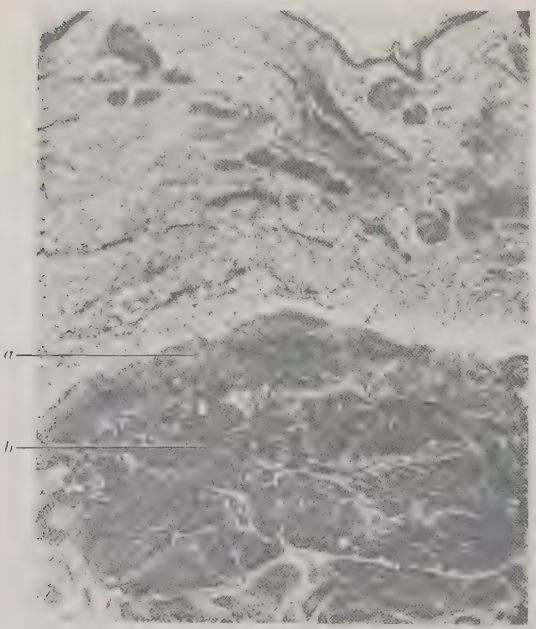


Abb. 5. Nr. 95/1. Im Lidimplantat sind die peripheren Bezirke (*a*) kernarm bzw. kernlos, die zentraleren dagegen besser färbbar (*b*). H.-E.-Färbung, Vergr. 50fach.

Über die gleiche *3tägige* Beobachtungszeit haben wir ein *2. Tier* (*Nr. 100*) angesetzt, so daß die Ergebnisse hier angeschlossen werden sollen.

Mikroskopisch ist der Drüsenrest aus der *Orbita* von Granulationsgewebe bedeckt und Bindegewebssepten dringen zwischen das Drüsenparenchym.

In größeren Endstückgruppen sind ganz peripher liegende Acini bereits untergegangen und ihr früheres Vorhandensein nur noch an Kernschutt und Zelltrümmern zu erkennen. Die zentralen Partien sind in ihrer ursprünglichen Form zwar noch da, es fehlt ihnen aber jede kontrastreiche Färbbarkeit, so daß man nur schemenhaft die Umrisse der Endstücke und fast nirgends mehr Kernstrukturen sieht. Zwischen diesen beiden weitgehend untergegangenen Abschnitten liegen in Färbbarkeit und Form besser erhaltene, beinahe normal aussehende Drüsenteile. Hier sind die Kerne deutlich dunkelblau, das Protoplasma noch gekörnelt und die zentrale Lichtung klein und rund. An einer Seite liegen diesen besser erhaltenen Teilen runde, gangähnliche Gebilde an, die ihrer Form nach als regenerative Erscheinungen im Sinne von Gangsprossen aufgefaßt werden müssen. Sie scheinen ihrer Lokalisation nach von diesen besser erhaltenen Acini ausgegangen zu sein. Von außen ist Bindegewebe hineingewachsen, so daß das Bild etwas regellos wirkt.

Der allgemeine Erhaltungszustand des *Lidimplantates* (100/1) ist relativ gut. Ganz *peripher* sind Untergangserscheinungen an einer unregelmäßigen Zellbegrenzung, pyknotischen Kernen und weitgehender Kernarmut der Acinusepithelien zu erkennen. Zentral von dieser Zone findet sich in einem *intermediären* Bereich eine Reihe auffallend gut gefärbter und normal konfigurierter Endstücke. Außerdem sind neben einer Bindegewebswucherung vereinzelte Gangsprossen erkennbar.

Am *Bauchimplantat* (100/2) erkennt man nach 3 Tagen eine Wucherung des Bindegewebes und ausgeprägte degenerative Veränderungen am Drüsenparenchym. Große Teile des Transplantates sind bereits zugrunde gegangen und nur einzelne Endstücke lassen noch eine ursprüngliche und einigermaßen erhaltene Form erkennen.

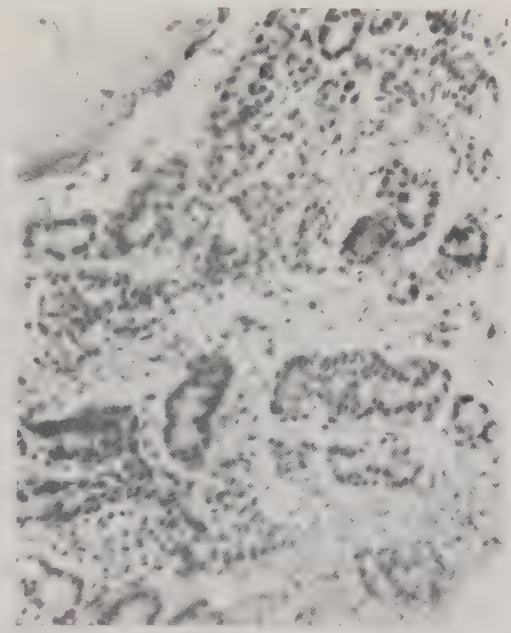


Abb. 6. Nr. 95/2. Die einzelnen Acini sind von Bindegewebe umgeben und liegen ziemlich regellos, sind aber relativ gut erhalten. H.-E.-Färbung, Vergr. 320fach.

Die Befunde eines 3. Tieres (115), das ebenfalls *3 Tage nach der Operation* getötet wurde, ergaben:

Makroskopisch unauffällige Wundverhältnisse an beiden Transplantaten. (Das Restgewebe aus der Orbita wurde nicht verarbeitet.)

Mikroskopisch ist das *Lidimplantat* (115/1) eingebettet in Binde- und Fettgewebe. Dadurch sind die peripher und dem Bindegewebe benachbart liegenden Acini aus dem Verband der übrigen gelöst und zum Teil komprimiert und deformiert.

Die übrigen Drüsenstrukturen sind gut erhalten, und es ist eine lobäre Anordnung erkennbar, da das interstitielle Bindegewebe verbreitert ist und normal aussehende Gänge wie auch Lymphocyten enthält.

In einzelnen Endstückgruppen, die zentral liegen, ist die Färbbarkeit von Cytoplasma und Kernen zwar noch gut erhalten, doch sind die Zellgrenzen wie auch Form und Lage der Kerne unregelmäßig.

Auch in dem *Bauchimplantat* (115/2) sind die degenerativen Veränderungen an Gesamtstruktur, Zellen und Kernen besonders peripher und zentral ausgeprägt, während sich in einer schmalen intermediären Zone besser erhaltene Endstücke finden.

Nr. 91. 2900 g schweres weibliches Kaninchen, nach *7 Tagen* getötet.

Makroskopisch waren die Wundverhältnisse reizlos und der orbitale Drüsenrest durch seine rosa, etwas höckerige Oberfläche gut auffindbar.

Mikroskopisch finden sich in der *Orbita* inmitten eines dichten, lockeren Bindegewebes einzelne und jeweils durch Bindegewebe umgebene und voneinander getrennte runde gangähnliche Gebilde mit kubischem Epithel als Auskleidung.

Kennzeichnend sind große runde, weite zentrale Lichtungen, die oftmals durch Plasmabrücken unterteilt und in mehrere Lumina getrennt sind. Daneben finden sich auch noch frühere Entwicklungsstufen in Form kompakter solider Epithelsprossen. Einzelne Mitosen finden sich in diesen Gängen.

Am *Unterlidimplantat* (91/1) zeichnen sich unterschiedlich gut erhaltene Bezirke ab. Die *Randzonen* sind nur schemenhaft erkennbar und durch Kernarmut bzw. Kernlosigkeit ausgezeichnet. Die *zentralen* Areale lassen ebenfalls vielfach pyknotische Kerne und Vacuolen im Epithel erkennen. Von einer *intermediären* Zone sind aber bereits auch neugebildete gangartige Sprossen in ein lockeres jugendliches Bindegewebe vorgewachsen, so daß sie als Zeichen einer beginnenden Regenera-

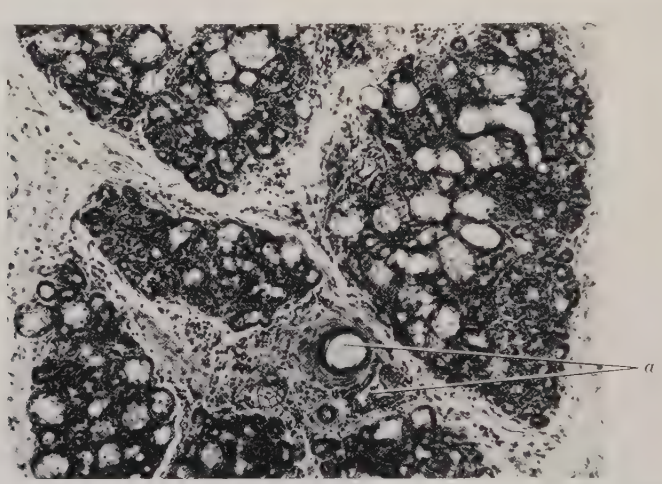


Abb. 7. Nr. 99. In der Orbita umgibt nach 10 Tagen breites Bindegewebe die läppchenartig angeordneten neugebildeten Drüsenformen. Im Interstitium liegen Gänge und Blutgefäße (*a*). H.-E.-Färbung, Vergr. 80fach.

tion aufgefaßt werden müssen. Im ganzen ist das Transplantat besser erhalten als ein gleich altes (87/1) von den nicht mit Thyroxin behandelten Tieren.

Zu diesem Zeitpunkt zeigen sich auch am *Bauch*implantat (91/2) Neubildungserscheinungen in Form von Gangsprossen, die teils noch solide sind, teils eine Lichtung haben, die relativ weit und oftmals durch Plasmabrücken mehrkammerig unterteilt ist.

Nr. 99. 3160 g schweres weibliches Kaninchen wurde am *10. Tage nach der Operation* getötet.

Makroskopisch sind die Wundverhältnisse glatt.

Mikroskopisch zeigt sich an dem Präparat aus der *Orbita*, daß inmitten eines jugendlichen Bindegewebes Drüsengewebe liegt, das in gut erhaltenen Lobuli angeordnet ist (Abb. 7). Die einzelnen diese Läppchen bildenden Endstücke haben sehr mannigfache Formen und unterscheiden sich recht erheblich von denen innerhalb einer normalen Tränendrüse.

Grundsätzlich fehlen in diesen Bereichen jegliche Acini normalen Aussehens mit einer kleinen Lichtung und es finden sich ausschließlich solche mit einem mehr oder weniger weiten zentralen Hohlraum. Meistens sind es weite runde, gangartige Gebilde mit einem flachen auskleidenden Epithel, daneben solche mit einem zwar höheren Epithel, aber einer immer noch auffällig weiten Lichtung.

Zwischen den Läppchen liegen Fettgewebe, lockeres Bindegewebe mit weiten Gängen und Blutgefäßen sowie Erythrocyten, Blutpigment und einzelne Lymphocyten.

Im ganzen *Lidimplantat* (99/1) findet man jetzt noch ein Nebeneinander de- und regenerativer Veränderungen und im Zentrum reichlich Abbauzellen. Die untergehenden Acini imponieren als strukturlose, klumpige dunkle Haufen. Die regenerativen Veränderungen finden sich in Form solider, in das umgebende Bindegewebe vorgesproßter Epithelknospen bzw. an Stellen, wo diese Sprossen bereits eine Lichtung haben, als runde, gangähnliche Gebilde mit kubischem Epithel (Abb. 8).

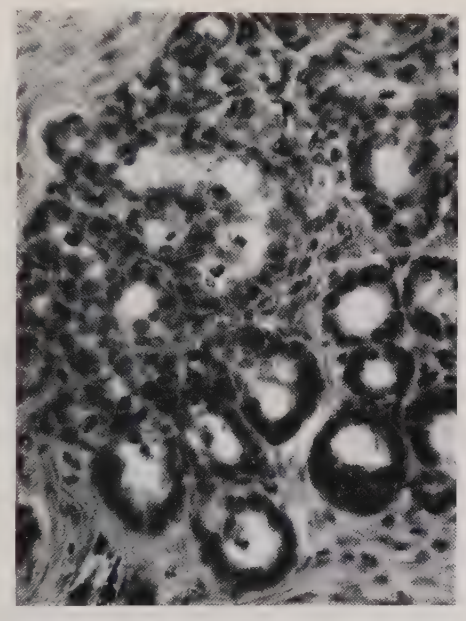


Abb. 8. Nr. 99/1. Im Lidimplantat haben bereits zahlreiche Gangsprossen ein weites zentrales Lumen. H.-E.-Färbung, Vergr. 320fach.

Im *Bauchimplantat* (99/2) liegen zu diesem Zeitpunkt junge Regenerationsformen neben normalen Acini, da sich viele der ursprünglichen Drüsenendstücke wieder erholt haben. Von gut erhaltenen, meist am Rande liegenden Drüsenteilen sind gangähnliche Sprossen in das benachbarte lockere Bindegewebe vorgewachsen (Abb. 9). Sie enthalten einzelne Mitosen und haben weite, manchmal mehrkammerige Lichtungen.

Auch für diese zeitliche Beobachtungsstufe haben wir ein *Kontrolltier* (*Nr. 107*) angesetzt, bei dem jedoch nur beiderseits ein Stückchen der Tränendrüse entfernt, aber nicht transplantiert wurde. Postoperativ und während des Heilverlaufs wurde — wie früher erwähnt — intravenös Thyroxin gegeben. Das Tier wurde *10 Tage nach der Operation* getötet.

Das *mikroskopische* Bild des *orbitalen* Drüsenrestes zeigt eine auffällige Übereinstimmung mit den vorher (Nr. 99) beschriebenen Befunden.

Es liegen mitten in lockerem, vorwiegend faserigem Bindegewebe zahlreiche drüsenähnliche Gebilde in einer läppchenartigen Anordnung. Echte Ausführungsgänge liegen im breiten interstitiellen Bindegewebe, das Gebiete umgibt, die aus vorwiegend runden bis ovalen Gebilden bestehen. Hin und wieder finden sich auch bereits Endstückformen, deren Zellen größer und Lichtungen kleiner sind, so daß sie fast wie in normalen Acini aussehen. Hier erkennt man auch eine Körnelung des Cytoplasmas, die in dem sonst flachen, saumartigen Epithel nicht zu erkennen ist, da dort der Kern fast die ganze Zelle ausfüllt. In den Lichtungen dieser Teile liegen zum Teil homogene rosa tingierte Massen, zum Teil Zelltrümmer und Leukocyten.

Nr. 102. 2700 g schweres weibliches Kaninchen. Nach *14 Tagen* wurde das Tier getötet.

Makroskopisch glatte Wundverhältnisse.

Mikroskopisch enthält das Gewebsbild aus der *Orbita* Partien, die den oben (Nr. 107) beschriebenen nach 10 Tagen noch sehr ähnlich sind. Es finden sich hier

teils kompakte Epithelkomplexe, teils gangähnliche Sprossen in einem lockeren Bindegewebe, so daß diese Teile wesentlich anders aussehen als eine normale Drüse.

Daneben finden sich aber außerdem ausgedehnte Partien, die *wieder annähernd normale Form* haben. Sie liegen bereits wieder in Läppchen angeordnet und sind hin und wieder nur dadurch von endgültigen Strukturen zu unterscheiden, daß die Gänge auffallend weite Lichtungen tragen und sehr zahlreich sind, und außerdem unter den Endstücken Formen vorkommen, die mit ihren großen, weiten Hohlräumen und flacherem Epithel noch ein Bild bieten, das einen Übergang zwischen den neugebildeten und den endgültigen Formen darstellt.

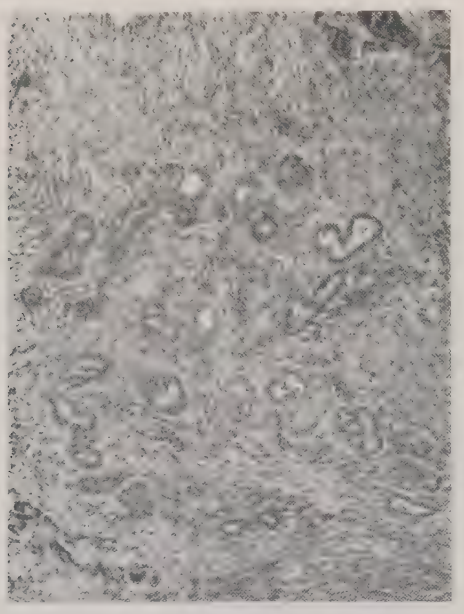


Abb. 9. Nr. 99/2. Das Bauchimplantat besteht aus neugebildeten teils kompakten, teils lichtungtragenden Gangsprossen. H.-E.-Färbung, Vergr. 100fach.

Das *Lidimplantat* (102/1) enthält jetzt ebenfalls zahlreiche Regenerationssprossen mit typischen Formen. Einzelne sind noch solide und kompakte Epithelkomplexe, andere haben schon die charakteristische weite, meist runde Lichtung, die von kubischem Epithel ausgekleidet ist. Auch hier sind die Lumina meist von Exsudat ausgefüllt und vielfach von Plasmabrücken mehrkammerig unterteilt.

Auch das *Bauchimplantat* (102/2) enthält nach 14 Tagen vorwiegend neugebildete Gangsprossen mit weiter Lichtung. Damit ist die Umwandlungsstufe gegenüber früheren Präparaten weiter fortgeschritten. Endgültige tubulöse Formen fehlen noch.

Nr. 93. 3100 g schweres weibliches Kaninchen. *Nach 21 Tagen* wurde das Tier getötet.

Makroskopisch war die Drüse in der Orbita nicht mehr von einer normalen zu unterscheiden. In den Transplantatsbezirken war das Implantat tastbar.

Mikroskopisch zeigt das Drüsenbild der *Orbita* jetzt ausschließlich endgültige Drüsenformen mit meist länglichen, tubulösen Endstücken (Abb. 10). Sie bestehen aus hochprismatischen Zellen mit basal liegenden gut färbbaren Kernen und haben wieder eine kleine runde zentrale Lichtung. Die Endstücke sind in Lobuli geordnet, interstitiell liegt Bindegewebe. Darin verlaufen Gefäße und Ausführungsgänge, die von einzelnen Lymphocytenhaufen umgeben sind. Damit scheint die endgültige Struktur wieder erreicht zu sein, denn frühere Entwicklungsformen wie auch irgendwelche Abbauvorgänge fehlen.

Außer vereinzelten Resten untergegangener früherer Endstücke enthält auch das *Lidimplantat* (93/1) jetzt neugebildete Gangsprossen, die in bindegewebig umrahmten Bezirken zusammengefaßt sind (Abb. 11). Sie haben in der Form der Gänge und Epithelien noch deutliche Unterscheidungsmerkmale gegenüber endgültigen Acini.

Im *Bauchimplantat* (93/2) finden sich nach 3 Wochen ebenfalls fast ausschließlich neugebildete Drüsenformen. Sie imponieren als runde, ovale, manchmal nierenförmige Gebilde mit einer großen, oftmals mehrkammerigen Lichtung und einem flachen, manchmal kubischen Epithelbesatz (Abb. 12). Die Kerne sind groß und rund, in der Lichtung liegt häufig homogenes Exsudat.

Endgültige Drüsenformen fehlen noch, wohl finden sich dagegen frühere Entwicklungsstufen in Form kompakter Epithelkomplexe.

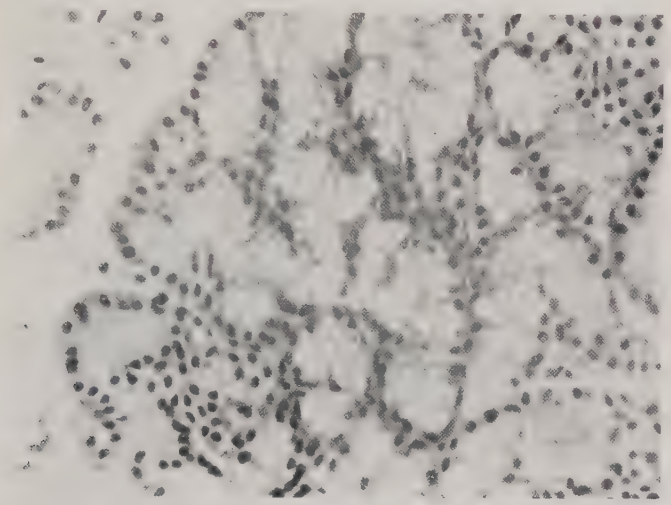


Abb. 10. Nr. 93. Orbita. Drei Wochen postoperativ haben die Endstücke wieder normal geformte Epithelien mit basal liegenden Kernen und gekörneltem Cytoplasma. H.-E.-Färbung, Vergr. 400fach.

Es wurde noch ein weiteres Tier nach *3 Wochen* getötet.

Nr. 103. 2870 g schweres Kaninchen.

Drüsenexstirpation und postoperative Thyroxingabe wie üblich. Es wurde hier nur in beide Lider transplantiert.

Makroskopisch scheint die orbitale Drüse in Aussehen, Form und Größe normal.

Auch das *mikroskopische* Drüsenbild in der Orbita ist vollkommen normal. In einem breiten, interacinösen Bindegewebe liegen ektatische Gänge und Gefäße mit lymphocytären Anhäufungen. In den eigentlichen Endstücken sind die einzelnen Acinusepithelzellen wieder in normaler hochprismatischer Form und Anordnung und begrenzen ein kleines zentrales Lumen. Die Lichtungen sind vielfach mit einem homogenen Exudat ausgefüllt, wodurch das Gesamtbild der Drüse kompakter wirkt.

An den *Lidimplantaten* (103/1) ist der Befund der gleiche wie am 3 Wochen alten Vergleichstier 93. Das Drüsentransplantat besteht durchweg aus neugebildeten, meist runden Gangsprossen, deren Lichtungen vielfach durch Exsudat ausgefüllt sind, so daß auch hier das ganze Bild relativ kompakt erscheint. Endgültige Formen wie auch Läppchenzeichnung fehlen noch.

Nr 92. 3050 g schweres Kaninchen.

Vorbereitung, Narkose und Operation wie üblich. Das für das rechte Unterlid bestimmte Transplantat wird vorher in Thyroxinlösung gelegt, das für das Bauch-

transplantat vorgesehene nicht. Während des komplikationslosen Heilverlaufs Thyroxininjektionen wie früher mitgeteilt. Nach *42 Tagen* wird das Tier getötet.

Makroskopisch finden sich vollkommen glatte Wundverhältnisse in der Orbita und den Transplantatsbezirken an Lid und Bauch.

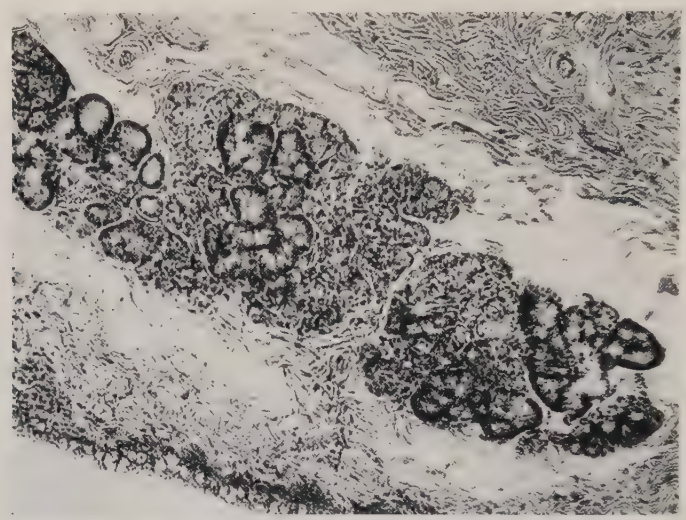


Abb. 11. Nr. 93/1. Lidimplantat. Inmitten von breitem Bindegewebe liegt eine Gruppe neugebildeter Gangsprossen. H.-E.-Färbung, Vergr. 100fach.

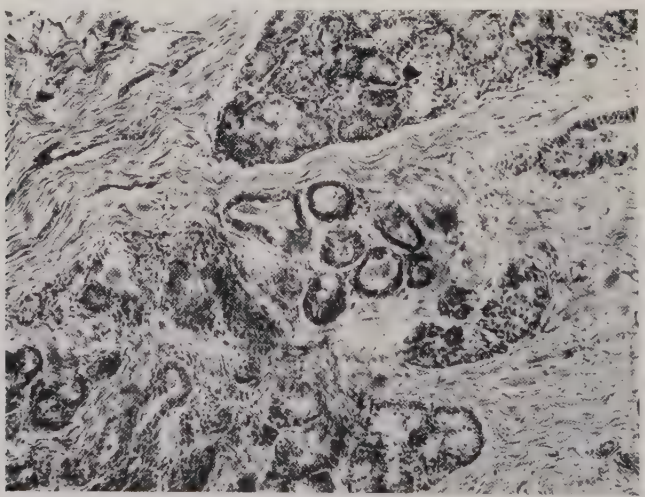


Abb. 12. Nr. 93/2. Das Bauchimplantat besteht ebenfalls jetzt überwiegend aus neugebildeten Drüsenformen. H.-E.-Färbung, Vergr. 100fach.

Mikroskopisch zeigt das Drüsengewebe aus der *Orbita* ebenfalls wie schon nach 3 Wochen eine völlig normale Tränendrüsenstruktur. Es finden sich keinerlei Formen mehr, die an frühere Regenerationsstufen erinnern. Es ist unmöglich, aus dem jetzigen Bilde zu erkennen, daß es sich um neugebildetes Gewebe handelt.

Im *Lidimplantat* (92/1) finden sich nach 6 Wochen noch vorwiegend neugebildete Gangsprossen mit weiten Lichtungen, daneben aber bereits weiter differenzierte Drüsenformen, die durch Kleinerwerden der zentralen Lumina und Höherwerden der auskleidenden Epithelien endgültigen Tränendrüsenstrukturen ähnlich geworden sind.

Das *Bauchimplantat* (92/2) hat sich schmal und langgestreckt zwischen die Spannungsrichtung der Bauchmuskulatur eingeordnet. Es besteht zum Teil noch aus runden bis ovalen Gangsprossen mit weiter Lichtung, zum Teil aber auch schon aus endgültigen Drüsenformen mit kleiner Lichtung, die durch Bindegewebe zu läppchenähnlichen Gruppen zusammengefaßt sind.

Nach Mitteilung der Einzelbefunde aus der Thyroxinreihe sollen zunächst die Befunde an den *in der Orbita verbliebenen Drüsenresten* mit den früher an thyroxinfrei gehaltenen Tieren gewonnenen Ergebnissen verglichen werden. Dabei interessiert vor allem die Beantwortung folgender Frage:

Läßt sich bei mit Thyroxin behandelten Tieren an den regenerativen Veränderungen und dem Regenerationsablauf des orbitalen Drüsenrestes in gestaltlicher oder zeitlicher Hinsicht ein Unterschied gegenüber den Versuchen an unbehandelten Tieren festellen?

Eine Auseinandersetzung bzw. ein Vergleich mit der Literatur entfällt für diese Versuche, da ich einschlägige Beobachtungen durch Voruntersucher nicht auffinden konnte.

Setzen wir an den Beginn der Betrachtung wieder die Tatsache, daß jegliche Kern- und Zellteilungen in erwachsenen Tränendrüsen fehlen, so konnte uns auch hier das Auffinden von Mitosen zur Annahme vorhandener Zellneubildung und Proliferation berechtigen.

Es war nicht überraschend, daß Proliferation und Regeneration auch bei diesen mit Schilddrüsenhormon behandelten Tieren in gestaltlich vollkommen gleicher Weise vor sich gingen, wie es schon in den früheren Versuchen mitgeteilt wurde. Es ist daher diesen Befunden nichts Neues hinzuzufügen. Der Ausgangsort regenerativer Veränderungen, die weiteren geweblichen Differenzierungsvorgänge und schließlich die Neubildung einer tubulösen Drüse von ursprünglicher Form waren die gleichen wie schon beschrieben. Es war also auch diese Untersuchungsserie zumindest hinsichtlich des in der Orbita verbliebenen Drüsenrestes eine Bestätigung früher mitgeteilter Befunde.

Damit ist der 1. Teil unserer Fragestellung, *ob sich unter Thyroxinwirkung am Regenerationsablauf in gestaltlicher Hinsicht Veränderungen gegenüber den Versuchen an thyroxinfrei gehaltenen Tieren fanden, zu verneinen.*

Für die Beantwortung nach dem *zeitlichen* Verhalten des Regenerationsablaufes sind wir uns klar, daß für eine solche Deutung ein Zeitmaß von Stunden oder Tagen keine schematische Einteilung zuläßt, sondern nur einen ungefähren zeitlichen Anhalt geben kann. Immerhin haben wir gerade in der Thyroxinserie verschiedene Entwicklungsstufen an 2 und mehr Tieren untersucht und konnten feststellen,

daß es dabei möglich war, aus dem morphologischen Bilde mit auffälliger Präzision eine ungefähre zeitliche Klassifizierung zu treffen. Durchweg alle „Ersatz"tiere zeigten weitgehend übereinstimmende Verhältnisse, so daß sie leicht in die gewählten Termine (1., 3., 7., 10., 14., 21. und 42. Tag) einzuordnen waren.

Bei einem solchen zeitlichen Vergleich der Verhältnisse am orbitalen Drüsengewebe zwischen den *nicht mit* Thyroxin und den *mit* Hormon behandelten Tieren ergibt sich, daß bei beiden in den ersten *24 Std* ein gewisser Drüsenteil zugrunde geht. Hiervon sind in erster Linie die unmittelbar an der Schnittstelle liegenden Bezirke betroffen. Die Ausdehnung und Breite der Zone, in der so ausgeprägte Untergangserscheinungen vorkommen, daß das hiervon betroffene Drüsenparenchym vollkommen nekrotisch wird, scheint uns bei den nicht unter Hormonwirkung stehenden Tieren vielleicht etwas umfangreicher zu sein. Das wird besonders an *3 Tage* post operationem gewonnenen Präparaten deutlich. Während nämlich bei den früheren Tieren die ausgedehnten Untergangserscheinungen das histologische Bild beherrschen, findet man in dieser Serie den größten Teil des in der Orbita verbliebenen Drüsengewebes relativ gut erhalten.

Als ein weiterer Unterschied zwischen den beiden Versuchsserien zeigen sich an den unter Thyroxin stehenden Tieren bereits am 3. Tage Regenerationserscheinungen, aber nicht nur am Bindegewebe, sondern auch bereits in Form erster Aussprossungen kompakter Epithelbezirke in das umgebende jugendliche Bindegewebe. Sie nehmen von gut erhaltenen Drüsenteilen ihren Ausgang.

Nach *einer Woche* ergeben sie in beiden Untersuchungsreihen ein histologisch charakteristisches Gewebsbild, das bei den thyroxinbehandelten Tieren bereits einem Stadium ähnelt, das sich an den hormonfreien erst nach *10 Tagen* findet. Zu diesem Zeitpunkt findet sich dagegen bei den „Hormontieren" die ganze Stufenleiter des regenerativen Ablaufs nebeneinander und außerdem bereits einige wenige tubulöse Formen, die nach ihrer Entstehung und Lage aus umgewandelten regenerativen Gangknospen gebildet worden sind. Zudem enthält das gewucherte interstitielle Bindegewebe Gänge und Gefäße und umgibt einzelne Endstückgruppen, so daß die Form späterer Läppchen angedeutet ist und man bereits in bestimmten Teilen stark an ein endgültiges und normales Drüsenbild erinnert wird.

14 Tage nach der Operation ist dieser Prozeß noch weiter fortgeschritten. Während sich bei den nicht thyroxinbehandelten Tieren zu diesem Zeitpunkt zahlenmäßig neugebildete Formen und in endgültige umgewandelte ungefähr die Waage halten, überwiegen in den Präparaten von den Hormontieren die letzteren deutlich.

Weitere Differenzierung lassen die Bilder nach *3 Wochen* erkennen, wobei in Serie 2 nur noch endgültiges von normalen Drüsenstrukturen

nicht mehr unterscheidbares Drüsenparenchym zu finden ist. Dagegen findet man bei hormonfreien Tieren neben endgültigen Drüsenformen noch zahlreiche runde Gebilde früherer Differenzierungsstufen. Diese Bilder sind mit denen nach 14 Tagen aus der jetzigen Reihe vergleichbar.

Nach *6 Wochen* haben wir in beiden Serien absolut normales endgültiges Drüsengewebe, wobei sich jedoch bei den Tieren ohne Thyroxin am Vorkommen einzelner weiterer Lichtungen noch die Umwandlungsgenese aus den Gangsprossen erkennen läßt, während sich an den thyroxinbehandelten Tieren, wie schon 3 Wochen vorher, nur normale Formen finden lassen, die sich nicht mehr von ursprünglichen unterscheiden.

Vergleichen wir noch das Vorkommen von Mitosen in den beiden Untersuchungsreihen, so fanden wir solche an den thyroxinbehandelten Tieren im ganzen etwas seltener. Sie traten auch hier zuerst in den Gängen, bzw. Gangknospen auf. Den Höhepunkt mitotischer Teilungen sahen wir an den Thyroxintieren um den 10. Tag, wogegen sie sich in der 1. Serie noch bis zu 3 Wochen post operationem nachweisen ließen.

Wir glauben damit aus den histologischen Befunden, der jeweiligen Regenerationsstufe und dem Vorkommen von Zell- und Kernteilungen unsere anfangs gestellte Frage dahingehend beantworten zu können, *daß sich der Regenerationsablauf an den thyroxinfrei gehaltenen und den mit Thyroxin behandelten Tieren in zeitlicher Hinsicht unterscheidet. Er verläuft bei den letzteren schneller und endgültige Umwandlungsstufen, d. h. also normale tubulöse Drüsenformen werden hier eher erreicht.* Dabei sind die ersten Unterschiede im morphologischen Bilde schon nach 1—3 Tagen erkennbar. Der Regenerationsprozeß ist bei den normalen Tieren, wenn man in der morphologischen Ausdifferenzierung endgültiger Drüsenformen das Ziel sieht, nach 4—6 Wochen beendet, wogegen er bei unseren mit Thyroxin behandelten Tieren diese Endstufe bereits nach 2—3 Wochen erreicht hat.

Auf Grund dieser stets gleichartigen und an zahlreichen Tieren gemachten Beobachtungen möchten wir *dem Thyroxin eine wachstums- bzw. regenerationsfördernde* Wirkung auch auf das Tränendrüsengewebe zusprechen.

Wir wollen hier die Betrachtung unserer *Transplantationsbefunde* an hormonbehandelten Tieren anschließen und sehen, ob sich in gestaltlicher oder zeitlicher Hinsicht ein Hinweis für die eben ausgesprochene Annahme einer hormonellen Wachstums- und Regenerationsbeschleunigung finden läßt.

Unsere hier interessierenden Fragen lassen sich folgendermaßen präzisieren:

1. Sind zwischen Lidimplantat und Bauchimplantat Unterschiede erkennbar, die bei den ersteren als eine Folge zusätzlicher lokaler Hormon-

wirkung (kurzfristiger Aufenthalt in Thyroxinlösung) angesehen werden können?

2. Finden sich an Lid- oder Bauchimplantat, ihrem Erhaltungszustand, dem Einheilen oder den regenerativen Veränderungen Unterschiede gegenüber den früheren Versuchsreihen, die sich auf die Thyroxingaben zurückführen lassen?

Auch im Transplantat waren die *gestaltlichen* Veränderungen bei dem Regenerationsablauf vollkommen die gleichen wie bei den hormonfreien Tieren. Die transplantierte Drüse erwies sich sowohl unter der Lidhaut als auch im Bauch als teilungs-, proliferations- und regenerationsfähig. Es wird also auch in den Transplantaten letztlich aus einer intermediären Zone besser erhaltener ursprünglicher Drüsenstrukturen Ersatz gebildet, also aus der gleichen Zone, die wir schon in der früheren Transplantationsserie als besonders bedeutungsvoll für regenerative Veränderungen bezeichnet haben.

So kommt es schließlich über die gleichen Zwischen- und Umwandlungsstufen zur Neubildung bzw. zum Wiederersatz spezifischen Drüsengewebes.

Somit wäre noch zu dem *zeitlichen* Verhalten dieser regenerativen Vorgänge im Lid- und Bauchimplantat Stellung zu nehmen.

Dabei gilt als Voraussetzung, daß an beiden transplantierten Drüsenstückchen Exstirpation und Umpflanzung an einen anderen Ort ursprünglich gleiche mechanische Läsionen auslösen werden. Es sind jedoch die Untergangserscheinungen ausgeprägter als in der Orbita und jeweils im Bauchtransplantat noch stärker als im Lid.

Hinsichtlich eines zusätzlichen Unterschiedes zwischen den beiden Transplantaten, der ein Hinweis auf den stattgehabten *lokalen* Hormoneinfluß sein könnte, ergibt sich, daß zunächst bei beiden die Bindehautwucherung eine kapselartige Begrenzung des Transplantates bildet und von dort Septen in das Innere des Drüsengewebes eindringen. Schließlich werden vom Untergang weite Teile besonders des Bauchimplantates betroffen. Nach *3—7 Tagen* finden sich im Lid aber deutliche Gangsprossen, die ihren Ausgang von der besser erhaltenen intermediären Zone nehmen und sich in das umgebende Gewebe ausdehnen.

Ein gleiches Gewebsbild findet man im Bauchimplantat erst nach *7—10 Tagen*. Die regenerativen Gebilde werden nun jeweils mit zunehmendem zeitlichen Abstand von der Operation immer zahlreicher und überwiegen schließlich nach *2 Wochen* über die noch vereinzelt vorhandenen alten Endstücke und beherrschen nach *3 Wochen* das Gewebsbild. Nach 6 *Wochen* findet man dagegen an beiden Lokalisationsstellen neben neugebildeten charakteristischen Formen schon wieder einzelne, im Lidimplantat etwas zahlreichere, endgültige tubulöse Formen, die durch Umwandlung entstanden sind.

So wird an beiden Transplantationsorten auch in dieser Versuchsreihe innerhalb der 6wöchigen Beobachtungszeit ein gestaltlich gleiches, allerdings nicht ganz endgültiges Tränendrüsengewebe gebildet. Während im Lid bereits nach 3—7 Tagen lichtungtragende neue Regenerationssprossen zu finden sind, kann man gleich weite Entwicklungsformen im Bauchimplantat erst nach 7—10 Tagen erkennen. Auch bei den weiteren Differenzierungsstufen bleibt eine nur geringe zeitliche Differenz zwischen beiden Transplantaten nachweisbar.

Wenn wir diese Verschiedenheit der Befunde nebeneinander betrachten, so scheint die ganze *regenerative Entwicklung im Lidimplantat der thyroxinbehandelten Tiere etwas früher einzusetzen als im Bauchimplantat.*

Vergleichen wir nun abschließend noch die Ergebnisse mit den Transplantationsbefunden an thyroxinfrei gehaltenen Tieren, so ergibt sich innerhalb der ersten *24 Std* bei allen Tieren, ob mit oder ohne Hormon behandelt, ein Vorherrschen recht ausgeprägter Untergangserscheinungen an allen spezifischen Drüsenzellen, wobei nur die Gangepithelien sich als widerstandsfähiger erweisen. Diese Gleichheit der Befunde bei unterschiedlichen Versuchsbedingungen scheint uns eine Bestätigung für die früher ausgesprochene Annahme zu sein, daß ein großer Teil dieser pyknotischen und lytischen Veränderungen mechanisch durch den stattgehabten operativen Eingriff bedingt ist.

Nach *3 Tagen* sind bereits diejenigen Teile deutlich, die überleben und als Ausgangsort für regenerative Veränderungen in Frage kommen. Darüber hinaus sind aber zu diesem Zeitpunkt in den Lidimplantaten der Hormontiere schon die ersten Epithelsprossen sichtbar. Auch das Bauchimplantat ist zu diesem Zeitpunkt besser erhalten als das vorhergehende und auch bei den Thyroxintieren besser als das aus der früheren hormonfreien Versuchsreihe.

Nach *einer Woche* findet man im Lid und auch Bauch der hormonbehandelten Tiere schon zahlreiche runde, lichtungstragende Gangspossen, die dem Bild bereits ein charakteristisches Aussehen geben und solchen vergleichbar sind, die wir ohne Hormonzufuhr erst am *10. Tage* zu sehen bekamen.

Mit Ende der *3. Woche* besteht das Lidimplantat an den hormonbehandelten Tieren im wesentlichen aus runden bis ovalen gangähnlichen Gebilden, die durch Bindegewebe in besondere Gruppen zusammengefaßt sind, während die regenerativen Veränderungen ohne Hormongaben besonders am Bauchimplantat noch nicht so zahlreich sind und auch noch eine bestimmte Anordnung vermissen lassen. Auch bei einem Vergleich der Präparate nach *6 Wochen* post operationem bleibt der Unterschied zwischen den beiden Serien deutlich zugunsten der Hormontiere, wo sich bereits zahlreiche endgültige Drüsenformen nachweisen lassen.

Zur Beantwortung unserer eingangs gestellten Frage ist zu sagen, daß die Unterschiede bei den regenerativen Veränderungen zwischen Lid- und Bauchimplantat in dieser Serie nicht überzeugend genug sind, um daraus am Lid den zusätzlichen Einfluß *lokaler* Berührung mit dem Hormon abzulesen. Die ausgeprägten Degenerationserscheinungen in der ersten Zeit lassen sich bei der von uns geübten Methodik — das Transplantat für 10 min in eine Thyroxinlösung zu legen — nicht entscheidend abkürzen oder gar verhindern.

Aber auch bei längerer Beobachtung finden sich *zwischen Lid- und Bauchimplantat keine gestaltlichen und zeitlichen Differenzen im Regenerationsablauf, die ausreichen, um sie im Lidimplantat einer zusätzlichen lokalen Hormonwirkung zuzurechnen.*

Hierin wäre anderseits eventuell ein Hinweis zu sehen, daß Thyroxin erst nach einer gewissen Latenz wirksam wird und die kurzfristige Einwirkung von Thyroxinlösung in unseren Versuchen (10 min) keinen sichtbaren Einfluß ausübte. Versuche am isolierten Kaninchendarm ergaben, daß hierzu mindestens eine Einwirkungsdauer von 1 Std erforderlich ist (Thibault).

Bei dem Vergleich mit früheren Transplantationsversuchen an normalen Kaninchen läßt sich bei den *allgemein* durch intravenöse Thyroxininjektionen behandelten Tieren an Lid- und Bauchimplantat eine gewisse *Beschleunigung der regenerativen Veränderungen beobachten. Außerdem ist zu erkennen, daß diese nicht nur etwas zeitiger nach der Transplantation einsetzen und schneller ablaufen, sondern daß die anfänglichen — in erster Linie wohl durch den Eingriff und Ortswechsel bedingten — Untergangserscheinungen sowohl am Lid- als auch am Bauchimplantat geringer bleiben.*

Mithin geht ein nicht so ausgedehnter transplantierter Bezirk zugrunde, und entsprechend besteht von den zahlreicheren überlebenden Drüsenstücken und Gängen bessere Möglichkeit zur Ausbildung regenerativer Gangsprossen.

Die Veränderungen, die wir dem Thyroxin zuschreiben können, sind jedoch an den Transplantaten nicht so eindrucksvoll wie am orbitalen Drüsenrest.

Wie lassen sich aber nun Wirkungsweise und Angriffsort des intravenös gegebenen Thyroxins in diesen Versuchen erklären?

Mit Hilfe radioaktiver Markierung ist es gelungen, Thyroxin im strömenden Blut nachzuweisen, so daß es erwiesen scheint, daß das intravenös gegebene Thyroxin hämatogen an das Tränendrüsengewebe herangebracht wird. Die hohe Respirationsgeschwindigkeit wachsender Epithelgewebe macht wahrscheinlich, daß Thyroxin hier in den Stoffwechsel eingreift. Wir glauben daher, daß *die wachsende und sich teilende Zelle selbst durch hämatogen herangeführtes Thyroxin in einem allgemein*

stoffwechselmäßig gesteigerten Organismus eine Beschleunigung ihres lokalen Stoffwechsels erfährt und sich eher und schneller zu einer endgültigen Form differenziert.

Diese Angriffsmöglichkeit ist aber verständlicherweise über die intakte Gefäßversorgung am orbitalen Restgewebe leichter als an den Transplantaten. Diese liegen anfänglich losgelöst und durch Spalten getrennt an ihrer neuen Wirtsstelle bevor über Bindegewebe eine gewebliche Verbindung zur Umgebung hergestellt ist. In dieser Zeit ist aber bereits, wie wir im histologischen Bild gesehen haben, ein gewisser Teil des transplantierten Drüsenparenchyms zugrunde gegangen, so daß die Angriffsmöglichkeit für eine Hormonwirkung geringer ist, als an der in der Orbita verbliebenen Tränendrüse.

Daß im weiteren das Hormon dann doch auch an den Transplantaten die geweblichen Vorgänge fördernd beeinflußt hat, beweist der Vergleich an thyroxinfrei gehaltenen bzw. mit Thyroxin behandelten Tieren. Wir glauben daher auch aus den Befunden *an den Transplantaten* schließen zu können, daß es mit der gewählten Methodik gelungen ist, *durch allgemeine Hormonzuführung einen beschleunigenden Reiz auf die Neubildung von Tränendrüsengewebe auszuüben.* Damit wären wir in der Lage, die praktischen Erfolge vom Hofes mit der Schilddrüsenhormonbehandlung bei Tränendrüsenhypofunktion experimentell zu deuten. Es soll in einer noch folgenden Arbeit versucht werden, die mikroskopischen Befunde am orbitalen Drüsenrest in *funktioneller* Hinsicht zu unterbauen, da sie für die Klinik von besonderer Bedeutung sind.

Zusammenfassung.

Zur Klärung der Frage, ob sich experimentell die Regenerationsfähigkeit der Tränendrüse erwachsener Kaninchen beeinflussen und vor allem beschleunigen läßt, wurden wiederholte, anfänglich tägliche, später 2—3tägliche, intravenöse Injektionen von „Thyroxin-Roche" (1 mg) gegeben und die orbitale Tränendrüse teilweise excidiert. Die histologischen Befunde ergeben, daß sich der Regenerationsablauf in *gestaltlicher* Hinsicht nicht von den Ergebnissen an thyroxinfrei gehaltenen Tieren unterscheidet. Bei vergleichsweiser Betrachtung der *zeitlichen* Verhältnisse ergibt sich, daß der Regenerationsablauf unter Thyroxinwirkung beschleunigt ist, und endgültige Umwandlungsstufen im Drüsenbild eher erreicht werden. Aus den stets gleichartigen Befunden an zahlreichen Tieren wird geschlossen, daß sich durch Thyroxin ein wachstums- und regenerationsfördernder Einfluß auf das Tränendrüsengewebe ausüben läßt.

Unter gleichen Versuchsbedingungen wurde Tränendrüsengewebe unter die Lid- und Bauchhaut transplantiert und die regenerativen Veränderungen beobachtet.

An beiden Transplantationsstellen läßt sich ebenfalls unter allgemeiner Thyroxinbehandlung eine Beschleunigung der regenerativen Veränderungen beobachten. Diese setzen — bei einem Vergleich mit den Untersuchungen an hormonfreien Tieren — zeitiger ein und die anfänglichen Untergangserscheinungen bleiben geringer.

Zusätzlich zur intravenösen Hormonzufuhr wurde das jeweils in das *Unterlid* implantierte Drüsenstück vorher 10 min in eine 0,1%ige Thyroxinlösung gelegt. Diese Methodik des *lokalen* Hormoneinflusses hat weder in gestaltlicher noch zeitlicher Hinsicht einen sicheren Einfluß auf den Erhaltungszustand, das Einheilen und die regenerativen Veränderungen am Lidimplantat gegenüber dem nicht so vorbehandelten Bauchimplantat ergeben.

Wirkungsweise und Angriffsort des intravenös gegebenen Thyroxins werden so erklärt, daß die wachsende und sich teilende Tränendrüsenzelle selbst durch hämatogen herangeführtes Thyroxin in einem Organismus mit gesteigertem allgemeinen Stoffwechsel eine Beschleunigung ihres lokalen Stoffwechsels erfährt und sich schneller und eher zu einer endgültigen Form differenziert. So erklärt sich auch der deutlichere Hormoneinfluß auf das *orbitale* Restgewebe, das eine intakte Gefäßversorgung hat. Dagegen liegen die *Transplantate* am neuen Wirtsort anfänglich losgelöst und ohne gewebliche und Gefäßverbindung zur Umgebung.

Literaturverzeichnis folgt am Ende der III. Mitteilung.

Priv.-Dozent Dr. Arno Nover, Köln-Lindenthal, Universitäts-Augenklinik.

v. Graefes Archiv für Ophthalmologie, Bd. 156, S. 119—126 (1954).

Aus der Universitäts-Augenklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. W. Reichling).

Über die Beeinflussung der Radiophosphoraufnahme der überlebenden Kalbshornhaut durch Heparin und adrenocorticotropes Hormon (ACTH).

Von

William Münich.

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, daß Heparin neben seiner blutgerinnungshemmenden Eigenschaft wichtige andere biologische Wirkungen ausübt. Viele biologische Reaktionen, bei denen Proteine eine Rolle spielen, werden durch Heparin gehemmt (L. B. Jaques). Hemmend wirkt das Heparin auch auf das Zellwachstum und auf den Stoffwechsel von Gewebekulturen (Zakrezewski, zit. nach Bick und Wood). Anaphylaktische Vorgänge werden in ihrem Ablauf beeinflußt (Kyes und Strauser, Macht, Gregoire). Bick und Wood konnten eine beim sensibilisierten Kaninchen durch Pferdeseruminjektionen in die Vorderkammer erzeugte Uveitis durch lokale Verabfolgung von Heparin deutlich hemmen. Klinische Bedeutung hat das Heparin unter anderem durch seine Anwendung zur unblutigen Narbenlösung, z. B. bei der Dupuytrenschen Kontraktur, erlangt (Beiglböck und Sickel). Die lokale Anwendung von Heparin am Kaninchenauge in Form von Salbe und subkonjunktivalen Injektionen führt zur Herabsetzung des Augendruckes und gelegentlich zur Miosis (Vannas Salme). Die Aufsaugung von coaguliertem Fibrin wird gefördert, und künstlich gesetzte Irisentzündungen werden günstig beeinflußt (Vannas Salme).

In letzter Zeit ist bekanntgeworden, daß heparinisiertes Plasma Adrenocorticotropin (ACTH) inaktiviert (Reiss und Mitarbeiter). Weissbecker und Hitzelsberger konnten feststellen, daß der senkende Effekt des ACTH auf die Zahl der eosinophilen Leukocyten und der steigernde Effekt des ACTH auf Blutzucker und Brenztraubensäure durch kleine physiologische Heparinmengen aufgehoben wird. Auch der entgegengesetzte Effekt ist bekannt: Zufuhr kleiner ACTH-Mengen zu Vollblut, Oxalatplasma und ungereinigten Fibrinogenlösungen hebt den blutgerinnungshemmenden Effekt des Heparins auf (Köhler und Mitarbeiter). Das nach einem experimentell ausgelösten Stress in der Ratte ausgeschüttete ACTH kann jedoch durch Heparingaben nicht inaktiviert werden (Busch).

Untersuchungen von Köhler, Münich und Scharf, in denen gezeigt werden konnte, daß durch lokale ACTH-Einwirkung die Formazanbildung der isolierten Kalbscornea gehemmt werden kann, lassen einen direkten metabolischen Effekt des Hormons erkennen. Im Gegensatz hierzu entfaltet ACTH bei lokaler Verabfolgung am Auge keine entzündungshemmenden Eigenschaften.

In den folgenden Untersuchungen wurde geprüft, ob Heparin und ACTH jedes für sich und Heparin mit ACTH in Kombination die Aufnahme von P^{32} in die überlebende Kalbshornhaut beeinflussen.

Die Untersuchungen wurden an Hornhäuten frisch enucleierter Kalbsaugen durchgeführt. Diese eignen sich für Stoffwechseluntersuchungen besonders gut, da sie eine lange Lebensdauer aufweisen. Am enucleierten Kalbsauge sind noch nach Tagen Epithelregenerationsvorgänge nachweisbar (Puckovskaja).

Methode.

Die Hornhäute frischer Kalbsaugen wurden mit der Rasierklinge halbiert und am Limbus abgetrennt. Die eine Hälfte wurde mit der zu prüfenden Substanz in Kontakt gebracht, die andere Hälfte diente zur Kontrolle. Die Testsubstanz befand sich in einer Lösung, bestehend aus: „Peristonlösung“ (Bayer) 4,0 ml (Zusammensetzung der Peristonlösung: Polyvinylpyrrolidin 4,0 g; Natr. chlorat. 0,70 g; Kal. chlorat. 0,042 g; Calc. chlorat. crist. 0,05 g; Magnes. chlorat. crist. 0,0005 g; Natr. bicarbonic. 0,025 g; Aq. redest. steril. ad 100,0 ml); Veronalpuffer, p_H 7,2 (n. Michaelis) 4,0 ml; Glucose (40%) 0,5 ml; P^{32} als H_3PO_4: 20 uC. In den Gefäßen, die der Aufnahme der zur Kontrolle bestimmten Hornhautstückchen dienten, befand sich dieselbe Lösung, nur wurde das der gelösten Testsubstanz entsprechende Flüssigkeitsvolumen mit physiologischer NaCl-Lösung aufgefüllt. Die Hornhäute wurden gewogen und in die Lösungen eingebracht. Anschließend wurde im Brutschrank bei 37° C 4 Std lang inkubiert. Die Hornhäute wurden sodann den Reaktionsgefäßen entnommen, gespült und in einem Gemisch von 8 Teilen konz. H_2SO_4 und 7 Teilen konz. HNO_3 vollständig verascht. Die Impulse wurden mit einem Geiger-Müller-Zählrohr gemessen. Es wurden stets 10 Messungen am gleichen Präparat durchgeführt und das arithmetische Mittel der weiteren Auswertung zugrunde gelegt. Die Impulse wurden je Gramm Hornhautgewicht berechnet und die Phosphataufnahme je Gramm Hornhaut in Prozent ausgedrückt. Der jeweilige Kontrollwert wurde gleich 100% gesetzt.

In einigen Fällen wurden die Bulbi bei 0° C im Eisschrank aufbewahrt und erst nach Ablauf von 24 Std in gleicher Weise bearbeitet.

Versuchsergebnisse.

Die Versuchsergebnisse nach Zugabe von Heparin (Thrombo-Vetren „Promenta“) und Adrenocorticotropin (ACTH „Schering“) zu den die isolierten Hornhäute enthaltenden Reaktionsansätzen sind in den Tabellen 1 und 2 dargestellt.

Aus Tabelle 1 geht hervor, daß nach Zugabe von 200 iE Heparin eine deutliche Steigerung der Radiophosphoraufnahme in die Hornhaut stattfindet. Sie beträgt

Tabelle 1. *Aufnahme von P^{32} in die Hornhaut je Gramm Hornhautgewicht (Kontrolle = 100%). (Bearbeitung 30 min bis 1 Std nach der Enucleation des Auges.)*

	Nach Zugabe von 200 iE Heparin	Nach Zugabe von 10 iE ACTH	Nach Zugabe von 200 iE Heparin und 2 IE ATCH	Nach Zugabe von 200 i E Heparin und 10 IE ACTH
	%	%	%	%
1.	189,3	106,7	98,44	47,95
2.	113,55	69,04	82,07	37,59
3.	205,6	99,92	66,50	70,20
4.	132,25	95,51	72,96	53,41
5.	135,5	135,55	96,38	48,09
6.	133,5	94,39	88,98	
7.	116,4	102,2	94,47	
8.	120,9	96,32	89,09	
9.	151,6	112,55	47,18	
10.	123,9	116,1	66,42	

gegenüber den Kontrollen durchschnittlich 42,25%. ACTH allein entfaltet keinen signifikanten Effekt. Werden jedoch 200 iE Heparin in Kombination mit 2 IE ACTH zusammen zur Einwirkung gebracht, dann ist stets eine Hemmung der Radiophosphoraufnahme nachweisbar, die durchschnittlich 19,75% im Vergleich zu den Kontrollwerten beträgt. Werden 200 iE Heparin und 10 IE ACTH angewendet, so ist die Hemmung der P^{32}-Aufnahme noch deutlicher ausgeprägt. Sie beträgt dann durchschnittlich 48,55%.

An Hornhäuten, die 24 Std lang bei 0° C aufbewahrt wurden (Tabelle 2), ist die Beeinflussung der P^{32}-Aufnahme durch Heparin in Kombination mit ACTH besonders deutlich zu erkennen. Die Speicherung beträgt nach Zufuhr von 200 iE Heparin durchschnittlich 59,4% gegenüber den Kontrollwerten. Nach Zugabe von 200 iE Heparin in Kombination mit 10 IE ACTH ist eine ausgesprochene Hemmwirkung von durchschnittlich 97,60% feststellbar.

Die relative Uneinheitlichkeit in den Ergebnissen der Einzeluntersuchungen mag auf individuellen Schwankungen im Stoffwechsel der verarbeiteten Hornhäute beruhen.

Tabelle 2. *Aufnahme von P^{32} in die Hornhaut je Gramm Hornhautgewicht (Kontrolle = 100%). (Bearbeitung: 24 Std nach der Enucleation des Auges).*

Nach Zugabe von 200 iE Heparin	Nach Zugabe von 200 iE Heparin und 10 IE ACTH
%	%
121,1	1,57
124,7	2,21
240,4	2,47
177,9	3,07
132,9	1,68

Besprechung der Ergebnisse.

Die Versuchsergebnisse zeigen eindeutig, daß durch Heparin sowie durch gleichzeitige kombinierte Anwendung von Heparin und ACTH in bestimmten Dosierungen ein Einfluß auf die P^{32}-Aufnahme der Hornhaut ausgeübt werden kann. Für die mit dem Ablauf des Atmungs-

und Spaltungsstoffwechsels lebender Zellen oder Zellverbände verbundenen Phosphorylierungsprozesse sind Phosphatbindungen von größter Bedeutung. Der Energiebedarf der Hornhaut wird weitestgehend durch den Verbrauch von Kohlenhydrat gedeckt (Herrmann u. a.). In der excidierten Cornea wird zunächst die noch vorhandene endogene Glucose abgebaut, bevor andere Substrate, z. B. Glykogen, zum Zwecke der Energiegewinnung angegriffen werden (Herrmann). Die Zelle ist in der Lage, anorganisches Phosphat in organische Verbindungen einzubauen (Furchgott und Shorr). Glykogen kann bei Anwesenheit von Phosphorylase direkt mit anorganischem Phosphat verestert werden (Parnas und Baranowski). Im Zustande gesteigerter Funktion werden die energiereichen Phosphatbindungen abgebaut. Sie ist erkennbar an einer Steigerung der Glykolyse, die sich durch erhöhte Milchsäurebildung zu erkennen gibt. An der entzündlich veränderten Hornhaut konnte eine gesteigerte Aufnahme von Radiophosphor nachgewiesen werden (Münich). Die Anwesenheit einer genügend großen Menge sowohl von anorganischem Phosphat als auch von Phosphatacceptoren sowie die laufende Entladung der gebildeten energiereichen Phosphatbindungen sind die Voraussetzung für den ungestörten Ablauf der oxydativen und glykolytischen Prozesse. Tritt im Entladungsprozeß eine Stockung ein, so wird der gesamte Stoffwechsel gebremst. Wird jedoch nur die oxydative Phosphorylierung unterbunden, so ist die Atmung kaum gestört. Stoffe wie Dinitrophenol, Dicumarol und Thyroxin wirken in dieser Weise „entkoppelnd" (Martius und Nitz, Loomis und Lipmann). Malononitril, das die Zellatmung hemmt, vermindert die Phosphataufnahme wahrscheinlich durch Vorgänge, die zu einer Abnahme der für die Phosphorylierung zur Verfügung stehenden Energie führen. Uranylnitrat hemmt nach Villee und Mitarbeitern die Phosphataufnahme durch eine Verbindung mit den phosphorylierenden Enzymen an der Zelloberfläche. Niedrige Temperaturen hemmen die Phosphataufnahme in die Zelle ebenfalls (Villee und Mitarbeiter). Werden die oxydativen Phosphorylierungen durch Sauerstoffausschluß unterbunden, dann treten an ihre Stelle die an den anaerob-glykolytischen Prozeß gebundenen Phosphorylierungen. Dabei wird je Glucosemolekül 12mal weniger Energie geliefert als bei der Oxydation. Es kommt daher zu einem Überwiegen der Phosphatentladung über die Phosphataufladung, was teilweise durch einen erhöhten Umsatz kompensiert werden kann. Durch entzündungserregende Stoffe wie Formalin wird der oxydative Abbau der Kohlenhydrate gestört (Fleckenstein). Die Steigerung der Phosphatentladung scheint in solchen Fällen mit einer vermehrten Phosphataufnahme verbunden sein zu, wie Untersuchungen an der entzündlich veränderten Kaninchencornea gezeigt haben (Münich). In ähnlicher Weise

spricht die Hemmung der experimentell erzeugten Formalinarthritis an der Ratte (Köhler und Münich) sowie des durch Kupferspanimplantation erzeugten aseptischen Cornealabscesses am Kaninchen (Köhler und Mitarbeiter) durch Monojodessigsäure für die Bedeutung glykolytischer Vorgänge im Entzündungsgeschehen. Durch elektrische Reizung von Gewebeschnitten kommt es zum Zerfall von Kreatinphosphat, ein Beweis für den erhöhten Abbau energiereicher Phosphatbindungen (McIlwain). Mann kann anehmen, daß der Inhibitition der mit den Oxydoreduktionen verbundenen Phosphorylierung und Dephosphorylierung eine entscheidende Rolle bei der Herabsetzung der Reaktionsfähigkeit des Mesenchyms zukommt. Cortison, das wirkungsvoll in das reaktive Geschehen mesenchymaler Prozesse eingreift und die allergische Entzündung hemmt, setzt ebenfalls die P^{32}-Aufnahme in die isolierte Kalbscornea herab (Münich). Untersuchungen von Köhler und Mitarbeiter zeigen, daß Monojodessigsäure und Phlorrhizin die glycerophosphat spaltende alkalische Phosphatase des Cornealepithels hemmen. Andererseits konnte nachgewiesen werden, daß nach Einwirkung des Fermentes Hyaluronidase die Phosphataseaktivität des Epithels gleichmäßig stark ausgebildet ist. Mit der Erhöhung der Permeabilität und Verminderung der Viscosität durch Hyaluronidase soll eine Steigerung der lokalen Abwehrmechanismen einhergehen, die in der erhöhten Steigerung der Aktivität energieliefernder Fermente ihren Ausdruck findet. Cortison, das die Radiophosphoraufnahme in die Hornhaut hemmt, schränkt auch die Wirkung der Hyaluronidase bedeutend ein (Wattenberg, Seifter, Münich).

Das Heparin steht in naher chemischer Verwandtschaft zu der Hyaluronsäure, der Mucoitin- und der Chondroitinschwefelsäure, also zu Körpern der bindegewebigen Grundsubstanz. Obwohl es in seiner chemischen Konstitution noch nicht aufgeklärt ist, steht fest, daß in ihm neben Schwefelsäure Glucuronsäure und acetyliertes Glucosamin enthalten sind (Jorpes, Jorpes und Detzel). Im Gewebe vermag zugeführtes Heparin bis zu einem gewissen Grade die gewebseigenen Mucoproteide zu substituieren, was in der erhöhten Quellbarkeit von Narbenschrumpfungen seinen Ausdruck findet (Beiglböck und Clotten). Besonders das wachsende Gewebe ist reich an Glucoproteiden. Es liegt daher der Schluß nahe, durch Heparin in gewisser Dosierung eine nutritive Reizwirkung auf das Gewebe zu erwarten. Die experimentellen Befunde dieser Arbeit, die nach Heparinzufuhr eine Steigerung der P^{32}-Aufnahme in die Hornhaut zeigen, machen einen derartigen Mechanismus wahrscheinlich. Im Neutralbereich vermag Heparin mit basischem Eiweiß zu reagieren. Diese Fähigkeit kommt auch einer größeren Zahl biologisch wichtiger Substanzen, wie z. B. der Hyaluron-

säure, der Chondroitin- und der Mucoitinschwefelsäure zu (Pirie). Heparin wird durch Protamin gebunden und verliert dadurch seine Antikoagulationswirkung (Chargaff und Olson). Klingenberg konnte zeigen, daß die proteolytische Wirkung des Kathepsins durch Heparin inhibiert bzw. aufgehoben wird. Die hemmende Wirkung auf die Proteolyse trat offenbar immer dann ein, wenn das negativ geladene Heparin mit einem positiv geladenen Protein reagierte. In ähnlicher Weise ist eine Bindung zwischen ACTH und Heparin denkbar. Nach Li ist die aktive Substanz im ACTH ein Polypeptid mit einem Molekulargewicht von 10000 und p_H 9. Die hochgereinigten ACTH-Präparate reagieren stark basisch (Astwood, Forsham und andere; Morris und Morris). Möglicherweise beeinflußt das Heparin das ACTH in dem Sinne, daß die Bildung von Symplexen gestört wird und die Phosphataufnahme in die Hornhaut auf diese Weise eine Minderung erfährt. Andererseits ist auch an eine direkte chemische Verbindung von Heparin und ACTH zu denken, die den Phosphorstoffwechsel meßbar beeinflußt.

Ob durch beide Substanzen zusammen ein lokaler antiphlogistischer Effekt auf die entzündlich veränderte Hornhaut ausgeübt wird, läßt sich zur Zeit noch nicht entscheiden. Untersuchungen hierüber sind im Gange.

Zusammenfassung.

In experimentellen Untersuchungen an der isolierten Kalbscornea wurde nachgewiesen, daß die Aufnahme von radioaktivem Phosphor (P^{32}) in die Hornhaut durch Heparin gesteigert und durch ACTH nicht signifikant verändert wird. Werden ACTH und Heparin zusammen zur Einwirkung gebracht, so ist eine deutliche Abnahme der P^{32}-Aufnahme nachweisbar.

Den Firmen Promonta, Hamburg, und Schering, Berlin, danke ich für die bereitwillige Überlassung von Heparin und ACTH.

Literatur.

Astwood, E. B.: Symposium on Suprarenal Cortex, Colston Research Society Bristol 1952. Ref. Lancet **1952**, 814. — Brit. Med. J. **1952**, 865. — Beiglböck, W., u. K. Sickel: Die Wirkung des Heparins auf das fibröse Gewebe und die serösen Häute. Klin. Wschr. **1951**, 211. — Beiglböck, W., K. Sickel u. R. Clotten: Das Heparin als Heilmittel für mesenchymale Gewebe. Münch. med. Wschr. **1952**, Nr 9, Sp. 410 u. Nr 10, Sp. 454. — Bick, M., and R. M. Wood: Heparin and uveitis. Amer. J. Ophthalm. **33**, 1878 (1950). — Busch, E.: Heparin bei stressbedingter ACTH-Ausschüttung. Klin. Wschr. **1953**, 1104. — Chargaff, E., and K. B. Olson: J. of Biol. Chem. **122**, 153 (1937. Zit. nach H. G. Klingenberg, Über die Beeinflussung der Kathepsinverdauung durch Heparin. Hoppe-Seylers Z. **288**, 89 (1951). — Fleckenstein, A.: Die periphere Schmerzauslösung und Schmerzausschaltung. Frankfurt a. M.: Steinkopf 1950. — Forsham u. Mit-

arb.: Clinical ACTH, Bd. 1, S. 7. 1951. — Friedenwald, Jonas S.: Summary and possible interpretations. Bull. Hopkins Hosp. **82**, 326 (1948). — Furchgott, H. R., and E. Shorr: Phosphate exchange in resting cardiac muscle as indicated by radioactive studies. IV. J. of Biol. Chem. **151**, 65 (1943). — Gregoire, C.: Arch. Internat. Pharmacodynamie, **72**, 76 (1946). Zit. n. Bick and Wood: Heparin and uveitis. Amer. J. Ophthalm. **33**, 1878 (1950). — Grethe, H., V. Köhler, W. Münich u. J. Scharf: Histochemische Untersuchungen an der Cornea über den Einfluß von Monojodessigsäure, Phlorrhizin und Hyaluronidase auf die alkalische Phosphatase. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **214**, 398 (1952). — Herrmann, H., and F. H. Hickmann: Exploratory studies on corneal metabolism. Bull. Hopkins Hosp. **82**, 225 (1948). — The effect of mustard on some metabolic processes in the cornea. Bull. Hopkins Hosp. **82**, 251 (1948). — Further experiments on corneal metabolism in respect to glucose and lactic acid. Bull. Hopkins Hosp. **82**, 260 (1948). — The consumption of pyruvate, acetoin, acetate and butyrate by the cornea. Bull. Hopkins Hosp. **82**, 273 (1948). — The utilisation of ribose and other pentoses by the cornea. Bull. Hopkins Hosp. **82**, 287 (1948). — Jaques, L. B.: Biochemic. J. **37**, 189 (1943). Zit. nach Bick u. Wood, Heparin and uveitis. Amer. J. Ophthalm. **33**, 1878 (1950). — Jores, A., u. H. Detzel: Heparin und seine praktische Anwendung. Klin. Wschr. **1940**, 641. — Jorpes, J. E.: Heparin, its Chemistry, Physiology and applications in Medicine. London Humphrey u. Milford: Oxford University Press 1939. — Klingenberg, H. G.: Über die Beeinflussung der Kathepsinverdauung durch Heparin. Hoppe-Seylers Z. **288**, 89 (1951). — Köhler, V., H. Loll u. H. Schroer: Aufhebung des Heparineffektes auf die Blutgerinnung durch ACTH. Klin. Wschr. **1953**, 616. — Köhler, V., u. W. Münich: Die Wirkung der Monojodessigsäure auf die Formalinarthritis der Ratte und die Abschwächung durch Desoxycorticosteronacetat. Endokrinol. **28**, 290 (1951). — Köhler, V., W. Münich u. J. Scharf: Der Einfluß einiger antirheumatischer Substanzen auf Gewebsenzyme. Experientia (Basel) **8**, 119 (1952). — Köhler, V., J. Scharf, H. Mauer u. W. Münich: Die Bildung eines aseptischen Cornealabscesses in Abhängigkeit von Monojodessigsäure bzw. Desoyxcorticosteronglukosid. Endokrinol. **28**, 294 (1951). — Kyes, B., and E. R. Strauser: J. of Immun. **12**, 419 (1926). Zit. nach Bick u. Wood, Heparin and uveitis. Amer. J. Ophthalm. **33**, 1878 (1950). — Loomis, W. F., and F. Lipmann: Reversible inhibition of the coupling between phosphorylation and oxidation. J. of Biol. Chem. **173**, 807 (1948). — Macht, D. I.: South. Med. J. **37**, 402 (1944). Zit. nach Bick u. Wood, Heparin and uveitis. Amer. J. Ophthalm. **33**, 1878 (1950). — Martius, C., u. D. Nitz-Litzow: Über den Wirkungsmechanismus des Dicumarols und verwandter Verbindungen. Biochem. et Biophysica Acta (Amsterd.) **12**, 134 (1953). — McIlwain, H., G. Auguiano and J. D. Cheshire: Biochemic. J. **50**, 12 (1951). Zit. nach H. Weil-Malherbe, Der Energiestoffwechsel des Nervengewebes und sein Zusammenhang mit der Funktion. — McIlwain, H., and M. B. R. Gore: Biochemic. J. **50**, 24 (1951). Zit. nach Weil-Malherbe, Der Energiestoffwechsel des Nervengewebes und sein Zusammenhang mit der Funktion. — Morris and Morris: Lancet **1950**, 117. Zit. nach Wissenschaftliche Tabellen (Geigy) **1953**, S. 129. — Münich, W.: Noch nicht veröffentlicht. — Pirie, A.: Biochemic. J. **40**, XI (1946). Zit. nach H. G. Klingenberg, Über die Beeinflussung der Kathepsinverdauung durch Heparin. Hoppe-Seylers Z. **288**, 89 (1951). — Pukovskaja, N.: Regenerative Tätigkeit des Corneaepithels. Vestn. Oftalm. **17**, 22 (1940). — Reiss, M. u. Mitarb.: Nature (Lond.) **168**, 206 (1951). Zit. nach V. Köhler, H. Loll u. H. Schroer, Aufhebung des Heparineffektes auf die Blutgerinnung durch ACTH. Klin. Wschr. **1953**, 616. — Seifter, J., H. D. Baeder and H. J. Begany: Proc. Soc. Exper. Biol. a Med. **72**, 277 (1949). Zit. nach

W. Beiglböck u. K. Sickel, Die Wirkung des Heparins auf das fibröse Gewebe und die serösen Häute. Klin. Wschr. **1951**, 211. — Vannas, Salme: Experimental and clinical investigations into the effect of locally administered heparin on the eye. Acta ophthalm. (København.) **40** (1953). — Villee, C. A., M. Lowens, M. Gordon E. Leonard and A. Rich: The incorporation of P^{32} into the nucleopeoteins and phosphoproteins of the developing sea urchin embryo. J. Cellul. a. Comp. Physiol. **33**, 93 (1949). — Wattenberg, C. W., and D. Glick: J. of Biol. Chem. **179**, 1213 (1949). Zit. nach W. Beiglböck u. K. Sickel, Die Wirkung des Heparins auf das fibröse Gewebe und die serösen Häute. Klin. Wschr. **1951**, 211. — Weil-Malherbe, H.: Die Chemie und der Stoffwechsel des Nervengewebes. 3. Koll. der Ges. für Physiol. Chemie 26./27. April 1953 in Mosbach. — Weissbecker, L., u. A. Hitzelsberger: Gibt es ein Regulationssystem ACTH-Heparin? Klin. Wschr. **1953**, 288. — Woods, Alan, C., and R. M. Wood: The effect of cortisone and ACTH on ocular inflammation secondary to the injection of irritant substances. Bull. Hopkins Hosp. **90**, 134 (1952). — Zakrezewski, Z.: Arch. exper. Zellforsch. **13**, 152 (1933). Zit. nach Bick u. Wood, Heparin and uveitis. Amer. J. Ophthalm. **33**, 1878 (1950).

Dr. W. Münich, Würzburg, Universitäts-Augenklinik.

LABOTROPIN

das vollsynthetische Mydriaticum, hat beachtliche Vorzüge für Diagnose und Therapie

Arzneimittel	Stärke der Lösung in %	Tropfen	Beginn der Wirkung nach Minuten	Maximale Wirkung nach Minuten	Dauer des Maximums	Rückbildung zur Norm nach
Mydriasis						
Atropin	1	1	15	35	48 Std	8—9 Tagen
Scopolamin	1/8	1	8	45	24 Std	3—5 Tagen
Homatropin	1	2	9	50	3—4 Std	26—30 Std
Labotropin	1	2	4	20	4—5 Std	20 Std
Akkommodationslähmung						
Atropin	1	1	20	165	2—3 Tage	5—7 Tagen
Scopolamin	1/8	1	15	45	1—2 Tage	3 Tagen
Homatropin	1	2	10	105	3—4 Std	24 Std
Labotropin	1	2×2	10	45	1½ Std	5—6 Std

s. Brand, Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde **120**, 596 (1952)
Brand-Takáts, Klin. Monatsbl. für Augenheilkunde **122**, 576 (1953)

Packungen und Preise:
Labotropin-Augentropfen 1%ig, Pipettenglas mit 5 ccm DM 1.50
(größere Packungen auf Wunsch)
Lapotrin-Augensalbe 1—3%ig, 5 g . . . . . DM —.85
Klinikpackungen auf Anfrage

Muster und Literatur durch

LABOPHARMA DR. JOHANNES RIESENBERG & CO. G.m.b.H.
Berlin W 35, Bendlerstraße 11-14

STEINGEL

ULTRAVID-HEYL

GEGEN NACHTBLINDHEIT UND BLENDUNGSGEFAHR

ULTRAVID
gegen
Blendungsgefahr
bei Kraftfahrern
und
Nachtsehschwäche.

Packung zu 20 Kapseln
DM 4,80
Apoth. Verk. m. U.

Heyl

HEYL & CO. CHEM.-PHARM. FABRIK · BERLIN-STEGLITZ u. HILDESHEIM

DR. WINZER

In unseren Spezialpräparaten

AUGENTROPFEN

Atropinol / Biseptol / Boro-Atropin
Boro-Pilocarpin / D.F.P.-Öl / Dulcargan
Mydrial / Ophtopen-Öl / Ophtopur
Pilocarpol

AUGENSALBEN

Bisrenin / Boro-Hexamin / Dulcargan
Mydrial cum Atropin / Ophtopur
Ophtosept / Peniazol / Penicillin
Penimycin

halten wir Mittel zur Verfügung, die in dem chemischen Aufbau der Wirkstoffe und den physikalischen Konstanten der Zubereitungen wie osmotischer Druck und Wasserstoffionenkonzentration bei den Collyrien und dem Aufteilungsgrad bei den Salben den speziellen Anforderungen der Augenheilkunde entsprechen. Die Präparate werden steril geliefert und bleiben auch im Anbruch steril.

Zuverlässig Bewährt Wirtschaftlich

DR. WINZER / KONSTANZ
CHEMISCH-PHARMAZEUTISCHE FABRIK

Literatur und Muster auf Anforderung

Dieses Heft enthält einen Prospekt der Firma Lederle GmbH., München und zwei Prospekte des Springer-Verlages Berlin - Göttingen - Heidelberg.

Verantwortlich für den Anzeigenteil: Günter Holtz, Berlin W 35, Reichpietschufer 20. — Springer-Verlag Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg. — Printed in Germany